

OCT 10 1924

Medical

2

ARCHIV
FÜR
MIKROSKOPISCHE ANATOMIE
UND
ENTWICKLUNGSMECHANIK

FORTSETZUNG VON
ROUX'S ARCHIV FÜR ENTWICKLUNGSMECHANIK
UND
SCHULTZE-WALDEYER-HERTWIG'S
ARCHIV FÜR MIKROSKOPISCHE ANATOMIE

HERAUSGEGEBEN VON
WILHELM ROUX

UNTER MITWIRKUNG VON
H. BRAUS UND H. SPEMANN

103. BAND 1/2. Heft
MIT 177 TEXTABBILDUNGEN

AUSGEGEBEN AM 18. AUGUST 1924



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1924

Das Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsmechanik der Organismen

steht offen noch nicht publizierten exakten Forschungen sowohl über die mikroskopische Anatomie der Lebewesen wie besonders über die Ursachen aller Lebensgestaltungen einschließlich der Vererbungs- und Variationsforschung.

Das Archiv erscheint zur Ermöglichung raschester Veröffentlichung in zwanglosen einzeln berechneten Heften; mit etwa 40 Bogen wird ein Band abgeschlossen.

Der für diese Zeitschrift berechnete Preis des Heftes gilt nur zur Zeit des Erscheinens. Später tritt eine wesentliche Erhöhung ein.

Die Mitarbeiter erhalten von ihren Arbeiten, welche nicht mehr als 24 Druckseiten Umfang haben, 100 Sonderabdrücke, von größeren Arbeiten 60 Sonderabdrücke unentgeltlich. Doch bittet die Verlagsbuchhandlung, nur die zur tatsächlichen Verwendung benötigten Exemplare zu bestellen. Über die Freiemplarzahl hinaus bestellte Exemplare werden berechnet. Die Mitarbeiter werden jedoch in ihrem eigenen Interesse dringend ersucht, die Kosten vorher vom Verlage zu erfragen, um spätere unliebsame Überraschungen zu vermeiden.

Die derzeitigen überaus schwierigen Verhältnisse nötigen, in Zukunft **streng auf** die bisher empfohlene aber zumeist nicht berücksichtigte **knappste Fassung** und **größte Sparsamkeit in Abbildungen zu halten**. Nachträgliche Kürzungen sowie Verminderungen der Abbildungen sind sehr mühsam. Bloß das Wichtigste und schwer Beschreibbare bedarf der bildlichen Darstellung. Zugleich wird ersucht, auf bereits in einem der beiden Archive oder in den verbreiteten »Ergebnissen« und Monographien befindliche Literaturverzeichnisse zu verweisen und nur die neuere Literatur genau anzugeben.

Die neuen ungeheuren Portokosten machen es erforderlich, **vor der Einsendung eines Manuskriptes** durch Karte dem Herausgeber die Art des Inhalts (ob auf Kausalität bezüglich, ob experimentell, histogenetisch, einfach formbeschreibend), Umfang in Archiv-Druckseiten, Zahl der Tabellen, Zahl und Art der Abbildungen zu melden und seine Antwort abzuwarten.

Alle Manuskripte und Anfragen sind zu richten an
Geheimrat Professor Dr. Dr. W. Roux, Halle a. S., Reichardtstraße 20.

Der Herausgeber
Roux.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer
in Berlin W 9, Linkstraße 23/24.

*Fernsprecher: Amt Kurfürst, 6050—6053. Drahtanschrift: Springerbuch-Berlin
Reichsbank-Giro-Konto u. Deutsche Bank, Berlin, Dep.-Kasse C.*

*Postscheck-Konten:
für Bezug von Zeitschriften und einzelnen Heften: Berlin Nr. 20120 Julius
Springer, Bezugsabteilung für Zeitschriften;
für Anzeigen, Beilagen und Bücherbezug: Berlin Nr. 118935 Julius Springer.*

ARCHIV
FÜR
MIKROSKOPISCHE ANATOMIE
UND
ENTWICKLUNGSMECHANIK

FORTSETZUNG VON
ROUX^s ARCHIV FÜR ENTWICKLUNGSMECHANIK
UND
SCHULTZE-WALDEYER-HERTWIG^s
ARCHIV FÜR MIKROSKOPISCHE ANATOMIE

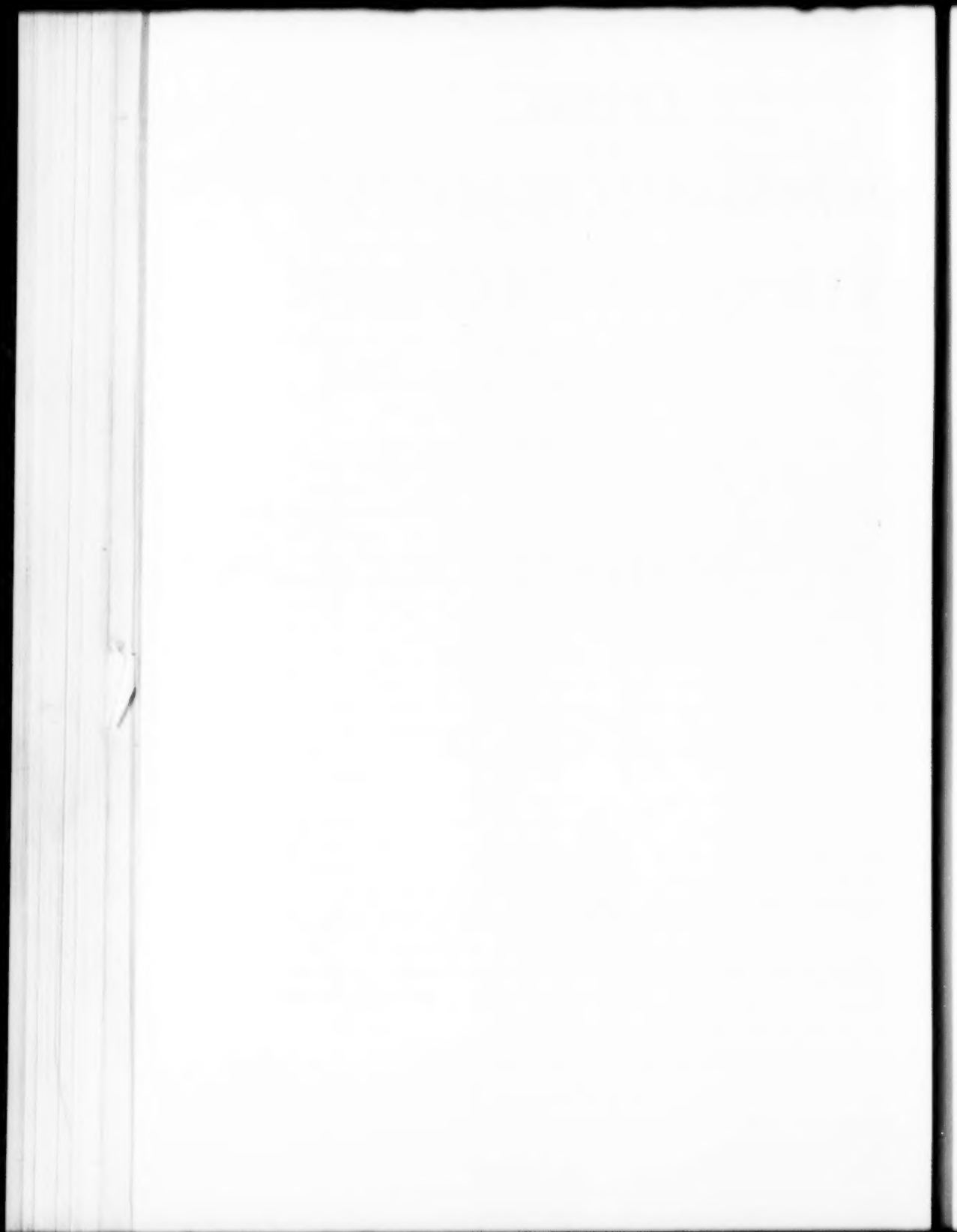
HERAUSGEGEBEN VON
WILHELM ROUX

UNTER MITWIRKUNG VON
H. BRAUS UND H. SPEMANN

103. BAND
MIT 293 TEXTABBILDUNGEN UND 3 TAFELN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1924



Inhalt des hundertund dritten Bandes

Erstes und zweites Heft

Ausgegeben am 18. August 1924

	Seite
Polowzow, Wera , Über die Wirkung der Alkohalnarkose auf die Entwicklung der Seeigelleier. II. Teil: Polysyncytien. Mit 47 Textabbildungen, 14 Kurven und 3 Tabellen	1
Gurwitsch, Alexander und Nina Gurwitsch , Fortgesetzte Untersuchungen über mitogenetische Strahlung und Induktion. Mit 2 Textabbildungen und 3 Tabellen.	68
Milojević, Borivoje Dim. , Beiträge zur Frage über die Determination der Regenerate. (Vorläufige Mitteilung.) Mit 10 Textabbildungen. . . .	80
W. E. Paull und A. Hartmann , Über die Wirkung von Kathodenstrahlen auf lebendes Gewebe. Mit 28 Textabbildungen und 7 Tabellen . . .	95
Koffman, M. , Über die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration für die Encystierung bei einigen Ciliatenarten. Mit 8 Textabbildungen . .	168
Schiller, Ignaz , Vererbung und Immunität. Mit 8 Kurven im Text . .	182
Giglio-Tos, Ermanno , Entwicklungsmechanische Studien. V. Teil: Die Furchung unter künstlichen Bedingungen. Mit 3 Textabbildungen. .	206
Sternberg, H. , Über Transplantation des Ohrbläschens bei Froschlarven. Mit 18 Textabbildungen.	259
Alberti, W. und G. Politzer , Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. II. Mitteilung. Mit 27 Textabbildungen und 2 Tabellen	284
Müller, Edmund , Untersuchungen über die durchbohrenden Knochenkanäle. Mit 12 Textabbildungen.	308

Drittes und viertes Heft

Ausgegeben am 24. Oktober 1924

Reinhard, Leonid , Die Entwicklung des Parablasts und seine Bedeutung bei Teleostiern nebst der Frage über die Entstehung der Urgeschlechtszellen. Mit 11 Textabbildungen.	339
Hirschler, Jan , Technische Hinweise zum operativen Vorgehen (Transplantation, Implantation u. a.) an Amphibien- und Insektenlarven . . .	357
Giersberg, H. , Beiträge zur Entwicklungsphysiologie der Amphibien. I. Furchung und Gastrulation bei Rana und Triton. Mit 10 Textabbildungen	368

	Seite
Giersberg, H. , Beiträge zur Entwicklungsphysiologie der Amphibien. II. Neurulation bei <i>Rana</i> und <i>Triton</i> . Mit 21 Textabbildungen	387
Sokólska, Julja , Über Ausbleiben der Teilung, respektive über ungleiche Teilung des Golgischen Apparates während der Spermatogenese bei der Hausspinne (<i>Tegenaria domestica</i> Cl.). Mit 14 Textabbildungen	425
Kuntshik, Robert und Georg Salzer , Pankreasläppchen in der Milz einer jungen Katze. Mit 3 Textabbildungen	430
Nassonov, Dimitry , Der Exkretionsapparat (kontraktile Vakuole) der Protozoa als Homologon des Golgischen Apparats der Metazoozellen. Mit Tafel I—III und 2 Textabbildungen	437
Gurwitsch, Lydia , Untersuchungen über mitogenetische Strahlen. (Mit einem Beitrag von Nina Gurwitsch.) Mit 1 Textabbildung	483
Gurwitsch, Alexander , Physikalisches über mitogenetische Strahlen. Mit 1 Textabbildung	490
Schukowsky, D. E. , Die Beschaffenheit der Zelloberfläche als bestimmender Faktor des Zustandekommens der Zellteilung. Mit 2 Textabbildungen	499
Dauwart, Anna , Ein bis jetzt unbekanntes zyklisches Geschlechtsmerkmal der Batrachier. Saisonvariation des Vorderextremitätenskelettes des Frosches. Mit 1 Textabbildung	504
Brandt, W. , Extremitätentransplantationen an <i>Triton taeniatus</i> . Ein experimenteller Beitrag zum Determinationsproblem. (I. Mitteilung.) Mit 16 Textabbildungen	517
Stöhr, Ph. jr. , Experimentelle Studien an embryonalen Amphibienherzen. II. Über Transplantation embryonaler Amphibienherzen. Mit 26 Textabbildungen	555
Redenz, Ernst , Versuch einer biologischen Morphologie des Nebenhodens. Mit 8 Textabbildungen	593
Autorenverzeichnis	629

Über die Wirkung der Alkoholnarkose auf die Entwicklung der Seeigeleier.

II. Teil: Polysyncytien.

Von

Dr. Wera Polowzow.

(Aus dem Embryologischen Laboratorium der Universität Petrograd.)

(Mit 47 Textabbildungen, 14 Kurven und 3 Tabellen.)

(Eingegangen am 8. November 1923.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
1. Einleitung	1
2. Disyncytien	4
3. Tetrasyncytien	13
4. Polysyncytien	22
5. Über das Wesen der durch die Narkose bewirkten Desorganisation des Teilungsvorganges und der Regulation in den sich entwickelnden Seeigeleiern	28
6. Literatur und theoretische Betrachtungen	43

I. Einleitung.

Die vorliegende Mitteilung stellt den zweiten Teil meiner Arbeit über die Wirkung der Alkoholnarkose auf die Entwicklung der Eier von *Strongylocentrotus liv.* dar. Der erste Teil derselben enthält die Resultate der experimentellen Untersuchung über die Wirkung der Narkose auf befruchtete, aber noch nicht geteilte Eier, welche auf dieselbe durch allmähliche Abschwächung der einem lebendigen Wesen eigenen Lebensfunktionen antworten, namentlich durch die Verminderung der Reizbarkeit und die motorische Paralyse des Protoplasmas mit Bildung von Monosyncytien, durch die Störung der Regulationsfähigkeit und Desorganisation des karyokinetischen Prozesses, welche sich im Erscheinen von multipolaren Mitosen äußert, mit regelloser Anordnung der Centrosomen, Spindeln und Chromosomen, mit unvollkommener Spaltung der letzteren im Stadium der Metaphase und teilweiser Umgruppierung an den Spindelpolen in der Anaphase und als deren Resultat einer Chromosomenverminderung in den Tochtersternen im Vergleich zu dem Mutterstern. Bei tieferen Narkosegraden tritt eine Art Paralyse auch in dem Kern ein, die im Sistieren des Teilungsvorganges sich äußert, während aber die Assimilationstätigkeit desselben ungestört fort dauert und sich durch das Auftreten von mit chromatischen Nucleolen vollgestopften großen Kernen erster Art äußert.

Endlich, bei den höchsten Narkosegraden, hören sämtliche genannten Prozesse in den Eiern auf, und sie verlieren die Fähigkeit zur weiteren Entwicklung; es treten zugleich auch gewöhnlich Degenerationserscheinungen auf. Beim Abschwächen der Narkose werden die benannten Lebensfunktionen eine nach der anderen wiederhergestellt: Das Protoplasma erlangt wieder seine Teilungsfähigkeit und das syncytiale Ei schreitet zur Furchung durch allmähliche Abgrenzung der Blastomeren auf seiner Oberfläche, vermittels des karyokinetischen Prozesses, indem letzterer nach und nach einen normalen Gang annimmt. Etwas länger dauert die Störung des Regulationsvermögens, was sich im Fehlen des Synchronismus in einzelnen Blastomeren äußert; allmählich wird aber derselbe wiederhergestellt, so daß einige Zeit nach Sistierung oder Abschwächung der Narkose schon einige vollkommen normal aussehende Keime mit ausgesprochen synchronem Teilungsrhythmus in den Blastomeren zu treffen sind. Auf Grund einer ausführlichen Untersuchung der narkotisierten Eier kam ich zu folgenden Schlüssen: 1. Durch Anwendung von verschiedenen Narkosegraden gelingt es, einzelne Funktionen des Protoplasmas bzw. des Kernes zeitlich zu differenzieren durch sukzessives Unterdrücken derselben. 2. Die vegetativen Prozesse können unabhängig von den animalen verlaufen und erweisen größere Resistenzfähigkeit der Narkose gegenüber. 3. Die als tiefe Desorganisation des karyokinetischen Prozesses sich erweisenden mehrpoligen Mitosen erscheinen, trotz der Störung der wesentlichsten Züge desselben, als für das Leben und die weitere Entwicklung der Keime belanglos. 4. Es erzwingt sich die Notwendigkeit der Annahme irgendeines Regulationsapparates in den sich entwickelnden Eiern, *ohne dessen Natur bzw. Lokalisation näher zu präzisieren.* —

Die vorliegende Abhandlung hat zum Zweck erstens, den funktionellen Zusammenhang der Blastomeren untereinander bzw. deren Abhängigkeit vom *Ganzen* aufzuklären, sowie der Frage über die Natur des Regulierungsapparates in dem sich entwickelnden Ei näherzutreten; zweitens auf die Frage über die Bedeutung der Chromosomen in den früheren Furchungsstadien ein Licht zu werfen und schließlich die Ursachen des Synchronismus bzw. des Teilungsrhythmus zu erforschen.

Zu diesem Zweck unterwarf ich der Alkoholnarkose Seeigeleier auf dem Stadium von 2, 4, 8, 16 und 32 Zellen, indem ich dieselben in einer $2\frac{1}{2}$ –3%igen Alkohollösung während $1\frac{1}{2}$ –4 Stunden liegen ließ und deren Schicksal sowohl *in vivo* wie auf den Schnittserien untersuchte.

Die ersten Versuche in dieser Richtung erwiesen folgende interessante Tatsache: Unter der Einwirkung der Alkoholnarkose beobachtet man nie ein Konfluieren der einmal gebildeten Blastomeren, indem die Zellgrenzen sich gegen die Wirkung der Alkohollösungen als sehr resistent erweisen. Es macht sogar den Anschein, als ob deren Zusammenhang

im Gegenteil eine Abschwächung gegenüber der Norm erfahre, obgleich keine äußeren Zeichen einer Alteration ihrer Grenzen zu sehen ist. Infolge des eingetretenen paralytischen Zustandes des Protoplasmas stockt die weitere Zellteilung, während die Kernteilung in den einzelnen Blastomeren fort dauert; im Resultat entstehen Eier mit einer größeren oder geringeren Zahl mehrkerniger Blastomeren, deren jede ein typisches Syncytium darstellt: sie können folglich, im Gegensatz zu den Monosyncytien, als *Polysyncytien* bezeichnet werden. Auf diese Weise erhielt ich Di-, Tetra-, Okto- und Polysyncytien, je nachdem ich der Narkosewirkung zwei-, vier-, acht- oder mehrzellige Eier unterworfen hatte. Als charakteristisches, sämtlichen Polysyncytien eigenes und auf lebenden Eiern gut unterscheidbares Merkmal erscheint fast völliges Fehlen des normalen Synchronismus der Ruhe- und Teilungsstadien in den dieselben zusammensetzenden Blastomeren und ein ganz ungewöhnlich buntes Aussehen der letzteren: Eine jede Blastomere stellt sich als ein anscheinend ganz abgesondertes, jedes funktionellen Zusammenhanges mit den Nachbarzellen beraubtes und vom Ganzen emanzipiertes Syncytium dar. Diese Emanzipation der Blastomeren in den Polysyncytien äußert sich, wie weiter unten näher zu sehen ist, 1. im Verhalten der Zahl der Kerne, die in einzelnen Blastomeren eines und desselben Eies eine verschiedene sein kann; 2. in der Zahl und dem Charakter der Mitosen — in den einen Blastomeren einzelne, zweipolige, in den anderen mehrpolige mit außerordentlich verschiedenen Centrosomen —, Spindel- und Chromosomenzahlen. 3. Im Verhalten der Ruhe- und Teilungsstadien, sowie verschiedener karyokinetischer Phasen, die sehr oft ein völliges Fehlen des normalen Synchronismus in einigen oder auch sämtlichen Blastomeren darbieten. 4. Außerdem wird in den Polysyncytien, analog den Monosyncytien, eine offenbare Desorganisation des karyokinetischen Prozesses mit sämtlichen im ersten Teile dieser Arbeit auseinandergesetzten Eigentümlichkeiten beobachtet, die zudem auch in den einzelnen Blastomeren keinesfalls gleichen Grad zeigen. 5. Endlich gelang es mir, mit Hilfe der Chromosomenzählungen während des Monasterstadiums die außerordentliche Tatsache festzustellen, daß sowohl für einzelne Blastomeren, wie auch für den ganzen Keim das Leben und die weitere Entwicklung mit einer von der Norm (36) stark abweichenden und für einzelne Zellen ungleichen Chromosomenzahl möglich ist: Dieselbe kann entweder größer sein als 36, aber auch nicht das Vielfache von 36 darbieten, oder sie ist kleiner als 36 und erreicht äußerst niedrige Zahlen, wie 7—10 Chromosomen; erstere können als polyvalente, letztere als monovalente Blastomeren bezeichnet werden. Die genannten Chromosomenmengen werden in den narkotisierten Eiern auf verschiedenen Entwicklungsstadien inklusive das Blastulastadium angetroffen und, was besonders bemerkens-

wert erscheint, sie erhalten sich auch in den von der Narkose sich erholenden und die Teilungsfähigkeit wieder erlangenden Keimen. Solche Ziffern werden z. B. in der Regel in denjenigen Eiern angetroffen, die auf dem 2-, 4-, 8-Zellenstadium der Narkosewirkung unterworfen wurden, sich in Di-, Tetra- und Oktosyncytien verwandelten und im weiteren infolge Narkoseabschwächung sich bis zum Stadium von 32—64 und mehr Zellen geteilt haben. Die Ursache der so außergewöhnlichen Chromosomenzahlen in den Blastomeren der Polysyncytien liegt in deren Eigenschaft, auf die Narkose durch Bildung von mehrpoligen Mitosen mit allmählicher Reduktion der Chromosomen in der Anaphase zu reagieren, wie ich es genau für die Monosyncytien beschrieben habe. Bei der Abschwächung der Narkosewirkung wird auch, analog den Monosyncytien, der normale Teilungsprozeß hergestellt, die mehrpoligen Mitosen werden durch zweipolige ersetzt, aber die Zahl der an jeden Pol gelangenden Chromosomen wird bei dessen Abgrenzung von dem Muttersyncytium auch der entsprechenden Blastomere zuerteilt; letztere erscheint aber gegenüber der normalen Chromosomenzahl gewöhnlich als beträchtlich vermindert und bietet äußerst inkonstante Zahlen, die in den Grenzen zwischen den zehn ersten Ziffern und der Norm (36) variieren und außerdem allem Anschein nach auch qualitativ verschieden sind, dank der stattgehabten Umgruppierung mancher Chromosomen. Auf diese Weise stellt es sich heraus, daß auf verschiedenen Entwicklungsstadien bis zur Blastula der Keim mit einer quantitativ und qualitativ ungleichen und sehr verminderten Chromosomenmenge in seinen Zellen leben und sich entwickeln kann. Nachdem ich diese allgemeinen Angaben, gestützt auf meine experimentellen Untersuchungen, vorausgeschickt habe, gehe ich nun zur Darlegung der tatsächlichen Resultate meiner Untersuchungen der Polysyncytien über.

II. Disyncytien.

Befruchtete und von überflüssigem Sperma abgewaschene Eier ließ ich in normalem Seewasser sich bis zum Zweizellenstadium entwickeln und übertrug sie dann beim Erscheinen von zwei Hantelfiguren in Schalen mit $2\frac{1}{2}$ —3%igem Alkohol (wie in der ersten Mitteilung beschrieben wurde), worin sie bis zum Moment der Fixierung gelassen wurden. In bestimmten Zeitintervallen, alle 10—15 Minuten, wurden sie auf ihr Entwicklungsstadium unter dem Mikroskop kontrolliert, wobei schon nach $1\frac{1}{2}$ Stunden die Erscheinung von je zwei Kernen in jeder Blastomere zu beobachten war, woraus zu schließen ist, daß die Narkosewirkung schon in den ersten Momenten zur Äußerung kommt. Beim längeren Verweilen der Eier in den Alkohollösungen teilen sich die Kerne, ohne daß die entsprechenden Blastomeren irgendeine Tendenz zur Teilung zeigen, und im Resultat haben wir doppelte oder *Disyncytien*.

Bei der Untersuchung der lebenden, besonders aber fixierten und in Schnitte zerlegten Eier fällt in die Augen äußerst ungewöhnliches, buntes Aussehen derselben: Die Zahl bzw. Größe der Keime erscheint in beiden Blastomeren ungleich; es scheint der für normale Eier so charakteristische Synchronismus der Ruhe- und Teilungsstadien zu fehlen; während eine Blastomere ruhende Kerne enthält, trifft man in der anderen häufig alle möglichen Teilungsstadien, während beim gleichzeitigen Teilungszustand in beiden Blastomeren die Karyokinesephasen keineswegs identisch sind. Oder aber man findet in einer Blastomere einzelne, bipolare, in der anderen aber komplizierte mehrpolige Mitosen; es gibt aber auch Eier, in denen völlige Übereinstimmung der beschriebenen Verhältnisse besteht. Es macht den Anschein, als ob die Blastomeren der Disyncytien voneinander vollkommen getrennt wären und deren gegenseitige Beeinflussung völlig aufgehoben wäre. Unterdessen kann man auch bei der aufmerksamsten Untersuchung keine Spur irgendeiner mechanischen Trennung derselben nachweisen. Im Gegenteil liegen sie einander mit ebenen Oberflächen ebenso eng an, wie in normalen Eiern. Es macht den Anschein, als ob hier eine Trennung rein funktionellen Charakters bestehe, wodurch den Blastomeren eine gewisse Unabhängigkeit in betreff des Teilungsmechanismus erteilt wäre.

Zur Aufklärung dieser Frage, sowie zur Bestimmung der Möglichkeit und des Grades dieser Unabhängigkeit unternahm ich eine Untersuchung der Disyncytien mit besonderer Berücksichtigung der entsprechenden Zahlenverhältnisse in beiden Blastomeren. Ich machte meine Zählungen auf 200 Eiern, die auf dem Zweizellenstadium der Wirkung des 3%igen Alkohols 4 Stunden lang unterworfen wurden und typische Disyncytien gebildet haben. Mit dem Zeichenokular (*Leitz*) wurden bei mittlerer Vergrößerung die Eier auf mehreren Serienschnitten abgezeichnet, identifiziert und auf den kombinierten Zeichnungen jedes einzelnen Eies die erwähnten Merkmale in eine besondere Tabelle eingetragen; oft wurde dabei auch das Immersionssystem benutzt. Auf diese Weise erhielt ich folgende Tabelle, aus der ich sämtliche Angaben über die Zahl der Kerne und die Teilungsverhältnisse in beiden Blastomeren sämtlicher Eier ablesen konnte. In betreff der Zahl

Tabelle 1.

I. Blastomere	II. Blastomere
4 Ruhe	6 Metaphase (multipolar)
4 Ruhe	4 Prophase
2 Ruhe	2 Ruhe
4 Metaphase (multipolar)	3 Anaphase (multipolar)
2 Prophase	5 Metaphase (bipolar)

usw.

ruhender Kerne in beiden Blastomeren erhielt ich folgende Ziffern: In ersten Hundert Eier wurden gleiche Zahlen in 54%, ungleiche in 46%,

Tabelle 2.

	Gleiche Zahl	Ungleiche Zahl
I. Hundert	54 $\frac{0}{100}$	46 $\frac{0}{100}$
II. Hundert	51 $\frac{0}{100}$	49 $\frac{0}{100}$
Mittelwerte	52,5 $\frac{0}{100}$	47,5 $\frac{0}{100}$

der Eier angetroffen und im zweiten Hundert entsprechende Zahlen 51% und 49%, was im Mittel 52,5% für gleiche und 47,5% für ungleiche Kernzahlen ausmacht. Folglich finden wir in dieser Hinsicht nur noch

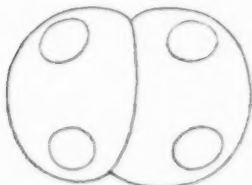


Abb. 1.

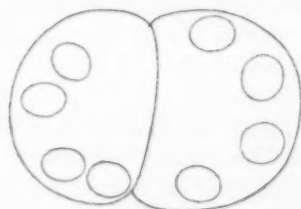


Abb. 2.

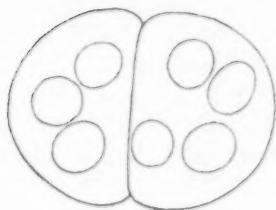


Abb. 3.

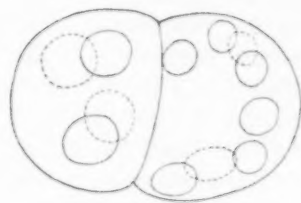


Abb. 4.

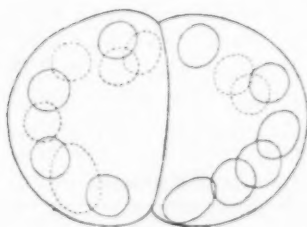


Abb. 5.

Abb. 1–5. Disyncytien im Ruhestadium.

Abb. 1 und 2: in beiden Blastomeren Kerne von gleicher Größe und in gleicher Zahl.
Abb. 3–5: Ungleiche Zahl und ungleiche Größe der Kerne in beiden Blastomeren.

in einer Hälfte narkotisierter Eier normale gegenseitige Verhältnisse in beiden Blastomeren, während in der anderen Hälfte dieselben eine bedeutende Alteration erfahren haben; die Zahl der Kerne erscheint

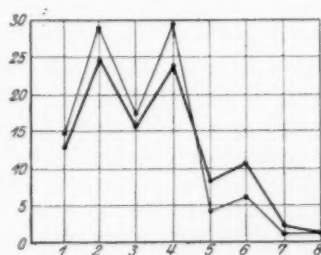
ungleich und bietet in ein und derselben Eiportion folgende Schwankungen: 4 und 4 in 32% der Eier, 2 und 2 in 12%; 4 und 6 in 18%; die übrigen 38% verteilen sich unter allen möglichen Kombinationen zwischen 1 und 9. Wir sehen nun, daß die Narkose eine bedeutende Verlangsamung der Entwicklung zur Folge hat, indem die etwa 6 Stunden nach der Befruchtung zur Untersuchung gelangten Eier höchstens $9 + 9 = 18$ ruhende Kerne enthalten, während die Kontrolleier zu dieser Zeit schon das Blastulastadium erreicht zu haben pflegen. Zugleich beobachtet man bedeutende individuelle Verschiedenheit der Narkose gegenüber nicht nur ganzer Eier, sondern auch einzelner Blastomeren, indem dieselben mitunter ungleiche Entwicklungsgrade zeigen. Auf den Abb. 1—5 sind die Kernverteilungsverhältnisse illustriert.

Daß die Blastomeren der Disyncytien in der Regel doch ungefähr gleichen Entwicklungsgang durchmachen, überzeugen wir uns aus den Resultaten einer vergleichenden Kernzählung in beiden Blastomeren, die überraschend nahe Zahlen erweisen; es muß aber hervorgehoben werden, daß dieselben in jedem einzelnen Ei keinesfalls zusammenfallen und in etwa der Hälfte der Eier verschiedene Werte aufweisen.

Tabelle 3.

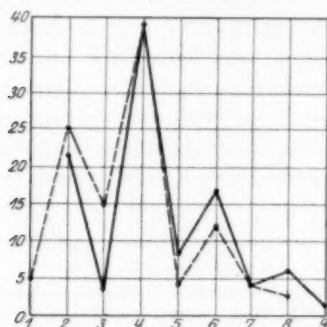
Zahl der Kerne	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Blastomere	13 0/0	25 0/0	16 0/0	24 0/0	8 0/0	11 0/0	2 0/0	1 0/0	—
2. Blastomere	14 0/0	28 0/0	17 0/0	29 0/0	4 0/0	6 0/0	1 0/0	1 0/0	—

Die Zählungsergebnisse sind in der Kurve 1 und Tab. 3 wiedergegeben: Ein Kern findet sich in einer Blastomere in 13% der Fälle, in der anderen in 14%; zwei Kerne in 25 und 28%; drei Kerne in 16 und 17%; vier Kerne in 24 und 29%; fünf Kerne in 8 und 4%; sechs Kerne in 11 und 6%; sieben Kerne in 2 und 1% und acht Kerne in je 1% der Fälle. Die ungleichmäßige Verteilung der Kerne in den beiden Schwesterblastomeren eines und desselben Eies könnte entweder von der Anwesenheit der multipoligen Mitosen mit verschiedenen Polzahlen oder aber von ungleichmäßigem Teilungsrhythmus in denselben oder von beiden Momenten gleichzeitig abhängig sein. In der Tat überzeugt man sich bei oberflächlicher Untersuchung der Disyncytien sofort von der Häufigkeit der multipolaren Mitosen mit großer Mannigfaltigkeit in der Zahl der Spindeln und der Pole. Die Zählung der Pole sämtlicher in 200 Eiern angetroffener sowohl einzelner wie multipoliger



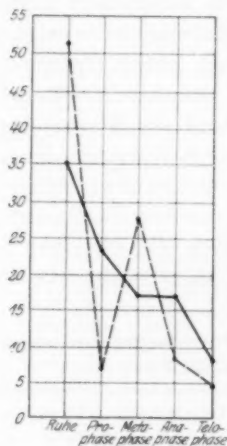
Kurve 1. Die Zahlenverhältnisse der Kernverteilung in einzelnen Blastomeren der Disyncytien.

Mitosen ergab folgende Ziffern: Von 185 Mitosen fanden sich 22% bipolare, 3% dreipolige, 39% vierpolige, 8% fünfpolige, 17% sechspolige, 4% siebenpolige, 6% achtpolige und 1% neunpolige Mitosen. Dementsprechend ergab die Zählung ruhender Kerne in derselben Eiportion analoge Zahlen, und zwar: Ein Kern in 5%, zwei Kerne in 25%, drei Kerne in 15%, vier Kerne in 39%, fünf Kerne in 4%, sechs Kerne in 12% und acht Kerne in 2% der Eier. Die Kurve 2 erklärt in der Tat die so ausgesprochen regellose Kernverteilung, weil beide Kurven für Pol- und Kernzahl sehr ähnlichen Charakter zeigen, so daß deren ursächlicher Zusammenhang keinem Zweifel zu unterliegen scheint.



Kurve 2.

— Zahl der Pole in zwei- und mehrpoligen Mitosen.
 - - - - - Zahl der ruhenden Kerne.



Kurve 3.

— normale Eier.
 - - - - - Disyncytien.

Zur Entscheidung der Frage, ob unter der Einwirkung von Narkose eine Störung des Teilungsrhythmus, d. h. eine Verlängerung oder Verkürzung der karyokinetischen Phasen, eingetreten sei, unternahm ich eine parallele Zählung der Ruhe- bzw. Teilungsstadien in 200 zweizelligen normalen Eiern, sowie in ebensolcher Zahl von Disyncytien, welche etwa 4 Stunden der Narkosewirkung unterworfen waren. Die Resultate sind in der Tab. 4 und Kurve 3 wiedergegeben. Wir sehen

Tabelle 4.

Stadien	Ruhe	Prophase	Metaphase	Anaphase	Telophase
Normale Eier	35	23	17	17	8
Disyncytien: I. Hundert .	50	9	29	6	6
II. Hundert .	54	4	28	9	5
Mittelwerte	52	7	28	8	5

Illustriert den Teilungsrhythmus in normalen zweizelligen Eiern und in Disyncytien.

daraus, daß in der Tat eine wesentliche Änderung des zeitlichen Verlaufes sämtlicher Ruhe- wie Teilungsstadien durch die Narkose bewirkt wird, was vielleicht auch für die Verteilung der Kerne nicht ohne Einfluß sein mag. Indem wir voraussetzen, daß die am häufigsten zu treffenden Stadien länger dauern, während die seltener begegnenden schneller vor sich gehen, ziehen wir den Schluß, daß die Narkose vor allem eine Verlängerung des Ruhestadiums bewirkt, indem die Zahl der Ruhekerne von 35% auf 52% gestiegen ist; außerdem hat sich auch die Metaphase verlängert (von 17% gestiegen auf 29%), während die Prophase sich merklich verkürzt hat (von 23% gefallen auf 7%) und die Ana- und Telophase sich verhältnismäßig wenig verändert haben.

Diese interessante Tatsache läßt auf eine Herabsetzung der motorischen Funktion des Kernes und des Protoplasmas schließen, welche eine gewisse Trägheit derselben bedingt: Der Kern braucht eine längere Zeit, um aus dem Ruhestadium zur Teilung überzugehen, während im Protoplasma sowohl die Bildung der achromatischen Figur, wie die Anziehung der Chromosomen an dieselbe verlangsamt wird. Die Verkürzung der Anaphase könnte man vielleicht mit dem Fehlen der Längsspaltung in einzelnen Chromosomen und deren regelloser Verteilung im Vergleich mit der Norm in Zusammenhang bringen. Eine irgendwie befriedigende Erklärung für die Verkürzung der Prophase kann ich aber nicht finden.

Die interessante Tatsache der sichtbaren Abschwächung des funktionellen Zusammenhanges zwischen den beiden Blastomeren in betreff der Kernzahl bewegte mich dazu, das Verhalten desselben auch in anderer Richtung zu untersuchen, und zwar vor allem in derjenigen des Teilungsrhythmus in beiden Blastomeren. Es ergab sich aus Zählungen an 200 Eiern, daß das Ruhestadium in beiden Blastomeren zugleich in 36% der Eier angetroffen wird, Ruhe in einer und Teilung in der anderen in 32% und Teilung in beiden in 32% der Eier; dabei aber, wie man sofort aus den Abb. 6—17 ersieht, fallen die einzelnen karyokinetischen Phasen keineswegs konstant in beiden Blastomeren zusammen, indem vollkommener Synchronismus derselben nur in 22,5% anzutreffen war, was mit den 36% des beiderseitigen Ruhestadiums für den gleichen Teilungsrhythmus 58,5% ausmacht. Das Zusammentreffen einzelner Stadien in beiden Blastomeren äußert sich in folgenden Zahlen: zweimal Metaphase in 18%, zweimal Anaphase in 2,5%, zweimal Telophase in 1,5% und zweimal Prophase in 0,5% der Eier; ungleicher Teilungsrhythmus bzw. Fehlen des Synchronismus betrifft somit 41,5% sämtlicher Disyncytien. Folglich erscheint der funktionelle Zusammenhang der Blastomeren auch in dieser Hinsicht in etwa der Hälfte der Eier gestört. Wie groß ist nun diese Störung? Beträgt sie etwa nur kleine, ganz unbedeutende Phasendivergenzen, wie es in den mit *Ca*-freiem

Seewasser behandelten zweizelligen Eiern von *Sorokina* nachgewiesen wurde oder aber betreffen dieselben einen ganzen Teilungszyklus, indem eine nicht gleichzeitig mit der anderen in Teilung eingetretene Blastomere bis zum Ablauf des ganzen Teilungsprozesses in dem Ruhe-

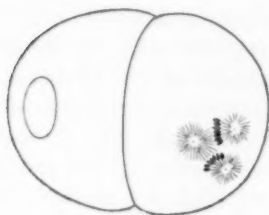


Abb. 6.

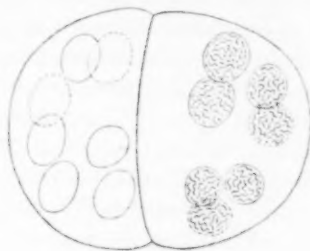


Abb. 7.

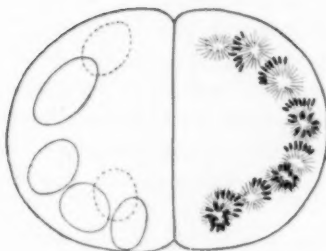


Abb. 8.

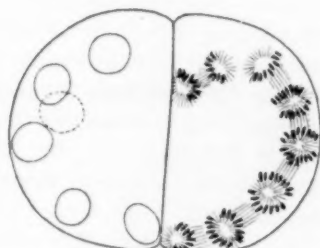


Abb. 9.

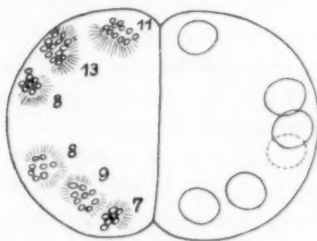


Abb. 10.

Abb. 6–10. Disyncytien. Während in einer Blastomere Ruhekerne sich finden, machen sie in der anderen verschiedene Teilungsstadien durch: Pro-, Meta-, Ana- und Telophase. Abb. 6 illustriert frühzeitiges Auftreten der Narkosewirkung, welche sich in einer Störung des Synchronismus, sowie ungleicher Kernzahl äußert.

stadium verbleibt und nur an der nächsten Teilung wieder teilnimmt (*Gurwitsch*). Die vergleichende Betrachtung der Ruheteilungsstadien ergab folgende Werte: Ruhe-Prophase 24%, Ruhe-Metaphase 43%, Ruhe-Anaphase 19% und Ruhe-Telophase 14%; folglich erscheinen die Divergenzen viel bedeutender als bei *Sorokina*, indem die Disyncytien alle möglichen Kombinationen der Ruhe- und Teilungsstadien

darbieten und die vom Ruhestadium entfernten Phasen (Meta-, Anaphase) sogar etwas häufiger vorkommen (62%) als die benachbarten (Pro- und Telophase) (38%). Demgegenüber findet hier in dieser Eiportion (Ruhe-Teilung) ein Abwarten seitens einer Blastomere statt, bis der Teilungsvorgang in der anderen abgelaufen ist, wie es *Gurwitsch* in den Samenzellen der Amphibien beobachtet hat. Bei gleichzeitiger Kernteilung in beiden Blastomeren trifft man, mit Ausnahme der schon erwähnten 22,5% der Eier mit völligem Synchronismus, ebenfalls sowohl benachbarte (46%) wie entfernte karyokinetische Stadien (54%). In der Tab. 5 sind die Verhältnisse der Phasenverteilung in beiden Blastomeren wiedergegeben, und wir ersehen daraus, daß in der Tat alle möglichen Kombinationen derselben in den Disyncytien vorkommen können, was wiederum auf bedeutende Abschwächung der gegenseitigen Beeinflussung der Blastomeren schließen läßt.

Tabelle 5.

Phasenkombinationen	R.-P.	P.-M.	M.-A.	A.-T.	T.-R.		Summe
Benachbarte	18	8	7	4	9		46 0/0

Phasenkombinationen	R.-M.	M.-T.	R.-A.	P.-A.	P.-M.	P.-T.	Summe
Entfernte	32	5	14	1,5	—	1,5	54 0/0

Verteilung benachbarter und entfernter Phasen in beiden Blastomeren.

Bekanntlich trifft man in den narkotisierten Eiern neben den so charakteristischen mehrpoligen Mitosen auch eine gewisse Zahl einzelner bipolarer karyokinetischer Figuren; die gegenseitige Verteilung derselben in beiden Blastomeren der Disyncytien zeigt ebenfalls keine strenge Gesetzmäßigkeit, die sonst in Schwesterzellen zu erwarten wäre, indem gleichartige Mitosen in beiden Blastomeren in 74%, ungleichartige aber in 26% der Fälle angetroffen werden.

Es ist zu bemerken, daß die mehrpoligen Mitosen, wenn sie auch gleichzeitig in beiden Blastomeren sich finden, doch durch ihre Centrosomenzahl in hohem Grade differieren, indem gleiche Centrosomenmengen nur in 25%, ungleiche dagegen in 75% der Fälle gefunden werden; demgegenüber trifft man für beide Blastomeren gleiche Zahlen der bipolaren Mitosen etwas häufiger als ungleiche. Letztere Erscheinung könnte dadurch erklärt werden, daß mehrpolige Mitosen als ein Zeichen stärkerer Narkose betrachtet werden müssen, welche auch eine größere Regulationsstörung bewirken soll.

Zur Illustration der beschriebenen Eigentümlichkeiten der Disyncytien können beifolgende Abbildungen dienen. Abb. 1 und 2: Disyncytien mit 2 und 2 und 2 und 4 Kernen, Abb. 3, 4, 5: ungleiche Kernzahl

in beiden Blastomeren, 3 und 4, 4 und 8, 8 und 9; in den zwei letzten Eiern merkliche Größenunterschiede der Kerne, Abb. 6—10 illustrieren verschiedene Kombinationen der Ruhe- und Teilungsstadien in beiden Blastomeren der Disyncytien; in der Abb. 6 sieht man eine zeitliche

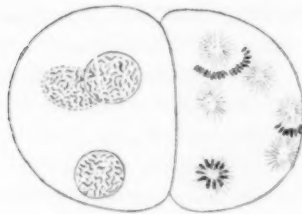


Abb. 11.

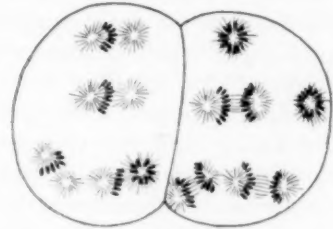


Abb. 12.

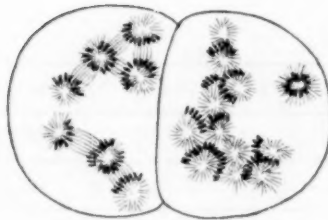


Abb. 13.

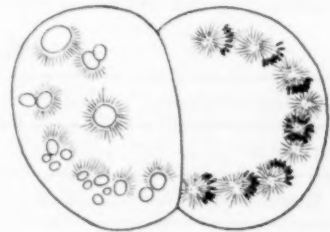


Abb. 14.



Abb. 15.

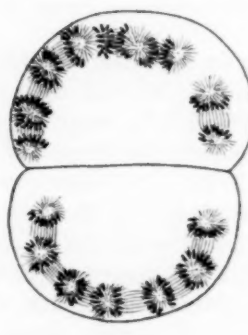


Abb. 16.

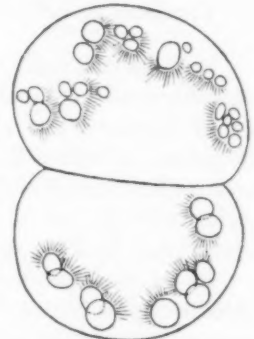


Abb. 17.

Abb. 11—17. Disyncytien, deren beide Blastomeren sich in Teilung befinden. In Abb. 11—14 ausgesprochene Störung des Synchronismus in beiden Blastomeren, die sich in einem Zusammentreffen sämtlicher Teilungsphasen äußert. Abb. 15—17 illustrieren Fälle vollkommenen Synchronismus der Teilungsphasen. In Abb. 12 sind bipolare, in den übrigen meist multipolare Mitosen.

Divergenz der Stadien schon bei der ersten Teilung eines der Narkose unterworfenen zweizelligen Eies: indem in der linken Blastomere eine dreipolige Mitose sich gebildet hat, verweilt die rechte Blastomere noch im Ruhestadium. In den folgenden Abb. 7—10 findet man das Ruhestadium in einer Blastomere, während die andere verschiedene Teilungs-

phasen durchmacht, namentlich Pro-, Meta-, Anaphase und Telophase: Sowohl die Zahl wie die Größe der Kerne bietet Verschiedenheiten in einzelnen Blastomeren¹⁾.

In der folgenden Gruppe der Zeichnungen sind diejenigen Fälle wiedergegeben, in denen beide Blastomeren in Teilung begriffen sind, wo aber in betreff der Teilungsphasen kein Zusammenhang zwischen denselben nachzuweisen ist (Abb. 11—16). Abb. 11: Drei Kerne in der Prophase in einer Blastomere und zwei bipolare und eine dreipolige Mitose in der anderen. Abb. 12: Je fünf einzelne Spindeln in beiden Blastomeren; während aber in der rechten die Metaphase besteht, ist die linke um ein Stadium voran—Anaphase. Abb. 13: Derselbe Phasenunterschied, aber beiderseits mehrpolige Mitosen mit ungleicher Centrosomenzahl: 7 und 13. Abb. 14: Metaphase in der einen und Telophase in der anderen Blastomere. Endlich illustrieren die Abb. 15—17 die verhältnismäßig selteneren Fälle vollkommenen Synchronismus der Teilungsstadien in beiden Blastomeren: beiderseitige Metaphase, Ana- und Telophase, aber mit ungleichen Spindelpolzahlen.

Die beschriebenen Resultate unserer Untersuchung über die Disyncytien können wir folgendermaßen zusammenfassen: Die Wirkung der Narkose auf zweizellige Seeigelleier äußert sich schon bei der nächsten Teilung durch Bildung von Disyncytien, die in etwa 50% der Eier sowohl in der Kernzahl wie im Teilungsrhythmus große Differenzen zwischen beiden Blastomeren zeigen. Das läßt auf eine durch die Narkose bewirkte Abschwächung des funktionellen Zusammenhanges beider Blastomeren in etwa der Hälfte der Eier, sowie auf die Abschwächung des Regulationsvermögens der betreffenden Eier schließen; jede einzelne Blastomere benimmt sich derart, als ob sie, wenigstens was den Teilungsvorgang anbelangt, eine vollständige Selbständigkeit erlangt hätte, während in der anderen Hälfte der Disyncytien der funktionelle Zusammenhang bis zu einem gewissen Grade erhalten ist. Der Teilungsrhythmus wird durch die Narkose nach der Richtung abgeändert, daß das Ruhe- und Metaphasestadium verlängert, das Prophasestadium dagegen verkürzt wird.

III. Tetrasyncytien.

In der folgenden Versuchsserie wurden der Alkoholnarkose Eier unterworfen, die schon das Vierzellenstadium erreicht hatten, also

¹⁾ Es muß erwähnt werden, daß in sämtlichen Abbildungen die Chromosomenzahlen ganz zufällig eingezeichnet sind und den tatsächlichen Mengen nicht genau entsprechen. Nur in der Abb. 10 wurde jedes einzelne bläschenförmige Chromosom genau abgezeichnet; die Zahl derselben in einzelnen Tochterkernen, erscheint ungleich und gegenüber der Norm stark vermindert: 7, 8, 8, 9, 11 und 13 anstatt 36.

1 $\frac{1}{2}$ —2 Stunden nach der Befruchtung. Schon am lebenden Material konnte man das Eintreten der Narkose daran unterscheiden, daß die Zellteilung aufhörte, während die Kernteilung fort dauerte, so daß nach 2—3 Stunden jede der vier Blastomeren zwei bis sechs Kerne bzw. Strahlungszentren unterscheiden ließ; auf diese Weise entstehen nun *Tetrasyncytien* mit immer steigender Kernzahl. Schon bei oberflächlicher Beobachtung überblicken wir die Hauptcharakterzüge der Tetrasyncytien: Wir sehen vierzellige Eier, deren Blastomeren einen nahezu chaotischen Zustand darbieten: Ruhe- und Teilungsstadien, sowie einzelne karyokinetische Phasen sind in denselben ganz durcheinander gemischt, ohne irgendwelche sichtbare Gesetzmäßigkeit in der Verteilung der Stadien oder der Zahl der Kerne. Jede Blastomere, analog den Disyncytien und anscheinend in einem noch höheren Grade, scheint ihren eigenen, mit den übrigen in keinem sichtbaren Zusammenhange stehenden Lebenszyklus durchzumachen, obgleich keine Spur einer Trennung derselben voneinander zu sehen ist, höchstens verändern sie in einigen Fällen ein wenig ihre Form, indem manchmal zwei gegenüberliegende Zellen eine breite Berührungsfläche haben, während die zwei anderen einander gar nicht berühren (Abb. 23, 24, 26).

Zur Untersuchung des Grades dieser Abweichungen von den normalen vierzelligen Eiern unternahm ich (analog wie für die Disyncytien) Zählungen der Kerne in den Ruhe- und Teilungsstadien in sämtlichen Blastomeren, indem ich die Eier in folgende Tab. 6 anordnete:

Tabelle 6.

1. Blastomere	2. Blastomere	3. Blastomere	4. Blastomere
4 Metaphase (multip.)	2 Metaphase	2 Ruhe	1 Prophase
2 Prophase	2 Metaphase	2 Telophase	1 Ruhe
1 Ruhe	1 Anaphase	4 Metaphase (multip.)	1 Anaphase
2 Ruhe	4 Telophase (multip.)	2 Metaphase	1 Telophase
3 Ruhe	3 Prophase	1 Ruhe	1 Ruhe

usw.

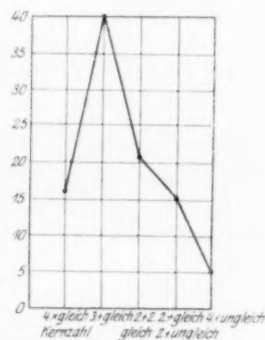
Wie in den Disyncytien, so fällt auch hier sofort in die Augen, daß die Kernzahl in den Blastomeren einer und derselben Eiportion bedeutenden Schwankungen unterliegt. Es wurden sämtliche Zählungen auf Eiern aus dem Versuch Nr. d ausgeführt, die der Narkosewirkung auf dem Vierzellenstadium 1 $\frac{1}{2}$ Stunden nach der Befruchtung unterworfen wurden und nach 4 Stunden Tetrasyncytien mit ein bis sieben Kernen in je einer Blastomere gebildet hatten. Es wurden im ganzen in 143 Eiern die Kerne gezählt, wobei dieselben in den einzelnen Blastomeren so ungleichmäßig verteilt waren, daß deren für alle vier Blastomeren gleiche Zahlen nur in 17% der Eier gefunden wurden. Eier, in

denen drei Blastomeren gleiche und die vierte ungleiche Kernzahl zeigen, machen 40% aus, diejenigen, welche aus zwei Blastomerenpaaren mit gleicher Kernzahl zusammengesetzt sind, betragen 21%, wovon 16% in den benachbarten und 5% in den gegenüberliegenden Blastomeren, und ungefähr den gleichen Prozentsatz alle übrigen Fälle; das heißt gleiche Zahl in je einem Blastomerenpaar, während in dem anderen ungleiche Kernmengen enthalten sind, sowie ungleiche Mengen in sämtlichen vier Blastomeren. Diese Zahlenverhältnisse sind auf der Kurve 4 dargelegt und durch die beigegeführten Zeichnungen 18—24 u. a. illustriert.

Abb. 18: Ein Ei $5\frac{1}{2}$ Stunden nach der Befruchtung, auf das die Alkoholnarkose während 2 Stunden 50 Minuten eingewirkt hat. Sämtliche vier Blastomeren enthalten je drei Kerne im Ruhezustand. Abb. 19: In drei Blastomeren je zwei ruhende Kerne, in der vierten eine Metaphase in Form einer dreipoligen mitotischen Figur. Abb. 20: In zwei Blastomeren je drei Kerne (im Ruhestadium), in der dritten zwei Ruhekerne, in der vierten eine Metaphase mit fünf Polen und eine dreipolige Mitose.

Abb. 21 (s. S. 19): Alle vier Blastomeren enthalten ungleiche Kernzahl: zwei, drei Ruhekerne, eine fünfpolige Mitose und in der vierten zwei bipolare und eine dreipolige Mitose. Die Chromosomenzahlen der Äquatorialplatten sind gleich 15, 14, 10 + 8, 14 + 12 + 8 + 17 (auf dem Zwei- bis Vierzellenstadium in 3%igem Alkohol während $2\frac{1}{2}$ Stunden verblieben). In den Tetrasyncytien tritt eine derartige ungleichmäßige Kernverteilung auf die einzelnen Blastomeren schon bei den ersten Teilungen ein, wie aus der Abb. 22 ersichtlich; wir haben in einer Blastomere einen großen, in der zweiten zwei kleinere Ruhekerne, in der dritten eine dreipolige Mitose-Metaphase und in der vierten späte Telophase mit zwei Tochterkernen. Auch hier sehen wir einen unzweifelhaften Zusammenhang zwischen Kernverteilung und der Anwesenheit der mehrpoligen Mitosen in den Blastomeren, wie es für die Disyncytien auf Grund genauer Zählungen nachgewiesen wurde. Es stellt sich also heraus, daß im Vergleich zu den normalen vierzelligen Eiern eine bedeutende Regulationsstörung in der Kernverteilung nachgewiesen werden kann.

Im folgenden setzte ich mir zur Aufgabe, das Verhalten des Teilungs-rhythmus in allen vier Blastomeren zu untersuchen und bei Störung des letzteren, wie es nach Analogie mit den Disyncytien zu erwarten war, deren Grad festzustellen. Von 200 untersuchten Eiern wurde das gleichzeitige Ruhestadium in allen vier Blastomeren nur in 7%, das Teilungs-



Kurve 4. Verteilung der Kerne in einzelnen Blastomeren der Tetrasyncytien.

stadium in 17% beobachtet, wovon vollkommenes Zusammenfallen der karyokinetischen Phasen nur in 8% der Eier konstatiert wurde; in 20% der Eier fand ich in drei Blastomeren das Ruhestadium und in einer Blastomere Teilung, in 20% in zwei Blastomeren Ruhe und in zwei anderen

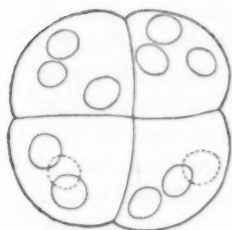


Abb. 18.

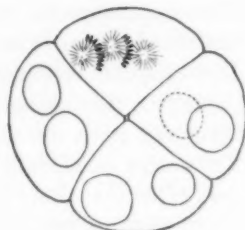


Abb. 19.

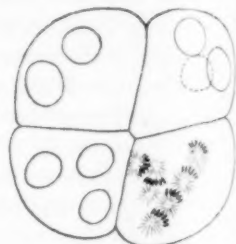


Abb. 20.

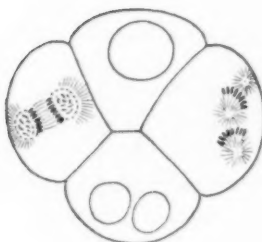


Abb. 22.

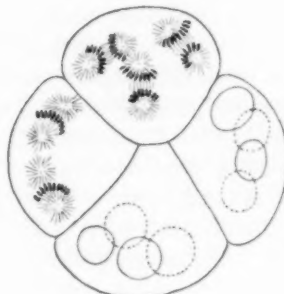


Abb. 23.

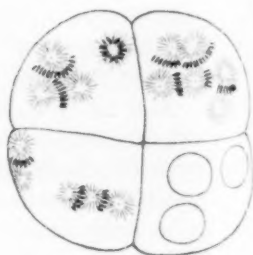


Abb. 24.

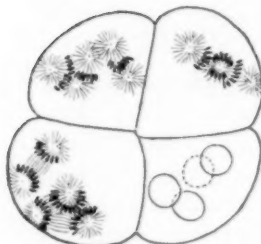


Abb. 25.

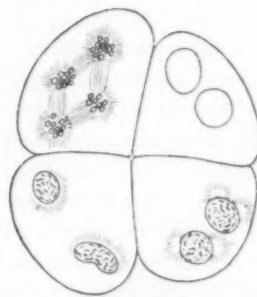


Abb. 26.

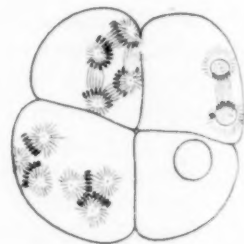


Abb. 27.

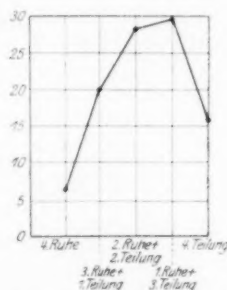
Abb. 18–20 und 22–27 illustrieren das Vorkommen verschiedener Kombinationen von Ruhe- und Teilungsstadien in den Tetrasyntetien: ausgesprochene Störung des Synchronismus, sowie der Zahl der Kerne in einzelnen Blastomeren.

Teilung, und in 30% in einer Ruhe und in drei Teilung. Auf diese Weise wurde vollkommener Synchronismus in allen Blastomeren nur in 15% der Eier (8% Ruhe und 7% Teilung) vorgefunden, während die überwiegende Mehrzahl der Eier eine ausgesprochene Störung des Teilungsrythmus zeigte. Diese Zahlenverhältnisse sind aus der Kurve 5 zu ersehen.

Betrachten wir nun die genannten fünf Gruppen näher, um uns ein klares Bild von der zeitlichen Divergenz verschiedener Stadien in den vier Blastomeren der Tetrasyncytien zu machen, so brauchen wir über die erste Gruppe (viermal Ruhestadium) nichts weiter zu sagen und gehen direkt zu der zweiten — dreimal Ruhe- und einmal Teilungsstadium — über. Die Teilungsstadien stellen folgende karyokinetische Phasen dar:

II. Gruppe: Ruhestadium in einer Blastomere, Teilungsstadium in den drei übrigen.

3 × Ruhe + 1 × Prophase	in 10 Eiern
3 × „ + 1 × Metaphase	„ 26 „
3 × „ + 1 × Anaphase	„ 2 „
3 × „ + 1 × Telophase	„ 2 „
<hr/>	
40 Eier	



Kurve 5. Verteilung der Ruhe- und Teilungsstadien in den vier Blastomeren der Tetrasyncytien

Es können also in einer Blastomere sämtliche karyokinetische Phasen anwesend sein, während die drei übrigen Blastomeren im Ruhestadium verweilen, mit anderen Worten, es kann jede beliebige Blastomere unabhängig von den drei übrigen zur Teilung treten. Zur Illustration der Stadienverhältnisse in dieser Gruppe mögen die Abb. 19 und 20 dienen, in denen je drei Blastomeren ruhende Kerne enthalten, während in der vierten eine Metaphase zu sehen ist.

III. Gruppe: Ruhestadium in zwei Blastomeren und Teilung in den beiden anderen. — Im ganzen 56 Eier.

a) 2 × Ruhe + 2 × Metaphase	in 26 Eiern
2 × „ + 2 × Anaphase	„ 1 Ei
2 × „ + 2 × Prophase	„ 5 Eiern
2 × „ + 2 × Telophase	„ 2 Eiern
<hr/>	
34 Eier = 17%	
b) 2 × Ruhe + 1 × Metaphase + 1 × Prophase	in 11 Eiern
2 × „ + 1 × „ + 1 × Anaphase	„ 5 „
2 × „ + 1 × „ + 1 × Telophase	„ 5 „
2 × „ + 1 × Anaphase + 1 × „	„ 1 Ei
<hr/>	
22 Eier = 11%	

Gleiche Phasen in den in Kernteilung begriffenen Blastomeren werden in etwas mehr als der Hälfte der Eier angetroffen, während in einer etwas kleineren Zahl ungleiche, nicht einmal benachbarte Stadien bestehen können: Doppelter Synchronismus in je einem Blastomerenpaare besteht demnach in 17%, in den übrigen 11% verlaufen die Teilungen anachron. Als Illustration führen wir die Abb. 21—23 an: In der Abb. 21 ist ein Ei abgebildet in dem zwei Blastomeren im Ruhestadium sich befinden, während die zwei anderen die Metaphase zeigen; es ist auch auf die Verteilung von bipolaren und mehrpoligen Mitosen

zu achten. Abb. 23 repräsentiert eine Kombination von zweimal Ruhestadium mit einer Meta- und einer Anaphase und Abb. 22 mit einer Meta- und einer Telophase.

IV. Gruppe: Ruhestadium in einer Blastomere und Teilung in den drei anderen. — 58 Eier gezählt.

a) 1 × Ruhe + 3 × Metaphase in 20 Eiern	
1 × „ + 3 × Prophase „ 2 „	
	22 Eier
b) 1 × Ruhe + 2 × Metaphase + 1 × Prophase in 16 Eiern	
1 × „ + 2 × „ + 1 × Anaphase „ 3 „	
1 × „ + 2 × „ + 1 × Telophase „ 3 „	
1 × „ + 2 × Anaphase + 1 × Metaphase „ 4 „	
1 × „ + 2 × Telophase + 1 × „ „ 3 „	
1 × „ + 2 × Prophase + 1 × Telophase „ 1 Ei	
1 × „ + 2 × „ + 1 × Metaphase „ 2 Eiern	
1 × „ + 2 × Telophase + 1 × Prophase „ 1 Ei	
	33 Eier
c) 1 × Ruhe + 1 × Metaphase + 1 × Anaphase + 1 × Telophase in 1 Ei	
1 × „ + 1 × Telophase + 1 × Metaphase + 1 × Prophase „ 2 Eiern	
	3 Eier

Es ist also von 58 Eiern der normale Teilungsrhythmus in drei Blastomeren nur in 22 Fällen erhalten, während in 33 Fällen derselbe nur noch in zwei Blastomeren besteht und in drei Eiern die Teilungsphasen vollkommen anachron verlaufen. In Abb. 24—31 sind einige dieser Verhältnisse wiedergegeben:

Abb. 24: Während eine Blastomere drei ruhende Kerne enthält, stellen die drei übrigen Metaphase mit einzelnen und multipolaren Mitosen dar (a). Abb. 25: Neben dem Ruhestadium in einer Blastomere finden sich zwei Blastomeren in der Metaphase und eine in der Anaphase (b). Abb. 26: Von den drei in Teilung begriffenen Blastomeren sind zwei in der Prophase und eine in der Telophase (b). Abb. 27: Sämtliche in Teilung begriffene Blastomeren zeigen verschiedene Stadien: Meta-, Ana- und Telophase (c).

V. Gruppe: Kernteilung in allen vier Blastomeren. — 32 Eier.

a) 4 × Metaphase in 15 Eiern	
4 × Prophase „ 1 Ei	
4 × Anaphase „ 1 „	
	17 Eier
b) 3 × Metaphase + 1 × Prophase in 2 Eiern	
3 × „ + 1 × Telophase „ 3 „	
3 × Prophase + 1 × Metaphase „ 1 Ei	
	6 Eier
c) 2 × Metaphase + 2 × Anaphase in 2 Eiern	
2 × „ + 2 × Telophase „ 2 „	
2 × „ + 2 × Prophase „ 1 Ei	
	5 Eier

d) $2 \times \text{Metaphase} + 1 \times \text{Anaphase} + 1 \times \text{Prophase}$ in 1 Ei

$2 \times \text{„} + 1 \times \text{Telophase} + 1 \times \text{„} \text{„} 1 \text{ „}$

$2 \times \text{Telophase} + 1 \times \text{Anaphase} + 1 \times \text{„} \text{„} 1 \text{ Ei}$

3 Eier

In 17, d. h. 8% der Eier, ist also der normale Teilungsrhythmus erhalten, was mit den 7% der ruhenden Blastomeren im ganzen 15% der Eier mit vollkommenem Synchronismus der Ruhe- und Teilungsstadien

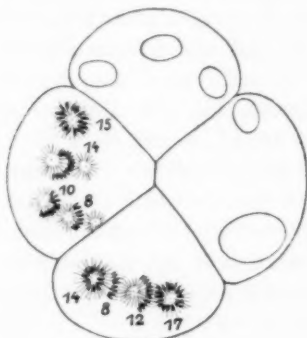


Abb. 21.

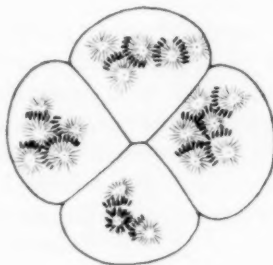


Abb. 28.

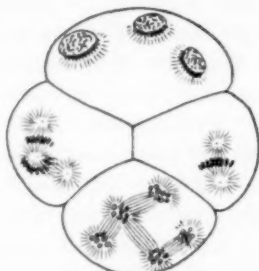


Abb. 29.

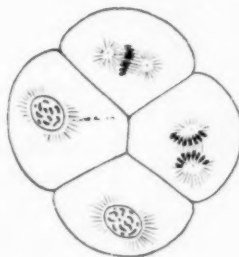


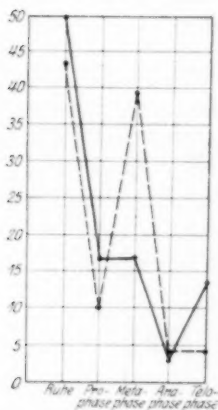
Abb. 30.

Abb. 21 illustriert die ungleichmäßige Verteilung der Chromosomen an die einzelnen Spindelpole der bi- und multipolaren Mitosen: 15, 14, 10 + 8, 14 + 12 + 8 + 17 Chromosomen. Abb. 28 — strenger Synchronismus — Metaphase in allen vier Blastomeren. Abb. 29 und 30 (Tetrasyncytien) weitere Beispiele von störung des Teilungsrhythmus durch die Narkose.

macht. In den übrigen 85% der Tetrasyncytien erscheint aber der Teilungsvorgang bzw. das Regulationsvermögen des ganzen Eies in hohem Grade gestört.

Abb. 28 illustriert einen Fall vollkommenen Synchronismus der Teilungsstadien: Alle vier Blastomeren zeigen Muttersternstadium, wobei aber sowohl die Zahl der Pole, wie die Anordnung der Spindeln Verschiedenheiten bietet (a). Abb. 29 stellt ein Tetrasyncytium dar, in dessen zwei Blastomeren die Metaphase, in der dritten Telophase und in der vierten Prophase zu sehen ist. Und in der Abb. 30 sind zwei Prophasen, eine Meta- und eine Anaphase zu sehen. Es ist noch hervor-

zuheben, daß der Teilungsrhythmus innerhalb jeder einzelnen Blastomere erhalten bleibt, so daß sämtliche Kernteilungen darin vollkommen synchron verlaufen. In dieser Hinsicht bleibt die Regulationsfähigkeit der Blastomeren unzweifelhaft erhalten, während das Regulationsvermögen des Eies als Ganzes augenscheinlich durch die Narkose eine Art Lähmung erlitten hat. Demgegenüber sind aber die charakteristischen Eigentümlichkeiten der mehrpoligen Mitosen auch in den Tetrasyncytien erhalten, indem Centrosomen-, Spindel- und Chromosomenzahlen- bzw. Verteilung einen zufälligen und verschiedenartigen Charakter tragen. In der Abb. 21 sind sämtliche Chromosomen der Muttersterne ganz genau abgezeichnet und stellen folgende Ziffern dar: In der einen mit einer fünfpoligen Mitose 14, 12, 8 und 17 = 51, in der anderen mit zwei bipolaren und einer dreipoligen Mitose 15 und 14 = 29 für die beiden ersten und 8 und 10 = 18 für die zweite; im ganzen 47 Chromosomen. Wir werden im weiteren sehen, daß sowohl in den Di- wie Tetrasyncytien die gleiche Desorganisation des karyokinetischen Prozesses beobachtet wird, wie sie für die Monosyncytien bewiesen wurde.



Kurve 6.

Um die Störung des Teilungsvorganges durch die Narkose möglichst allseitig zu beleuchten, machte ich eine vergleichende Untersuchung des zeitlichen Verlaufes einzelner Teilungsphasen in normalen und narkotisierten vierzelligen Eiern, indem ich die gleiche Methode wie für die Disyncytien gebrauchte: In 200 Eiern wurden sämtliche karyokinetische Phasen gezählt und aus der Häufigkeit des Vorkommens der einen oder anderen auf deren längeren oder kürzeren Verlauf geschlossen.

Wie aus der Tab. 7 ersichtlich, bestehen auch hier, analog wie in den Disyncytien, beträchtliche Zeitdivergenzen zwischen dem Verlauf einzelner Stadien in normalen und narkotisierten Eiern.

Sie sind besonders gut auf der Kurve 6 zu sehen: Gegenüber der Norm ist besonders die Metaphase (39:17) verlängert; die Anaphase verläuft ungefähr gleich schnell, während das Ruhestadium, die Prophase und

Tabelle 7.

Tetrasyncytien	Ruhe	Prophase	Metaphase	Anaphase	Telophase
I. Hundert	42 0/0	10 0/0	37 0/0	5 0/0	6 0/0
II. „	44 0/0	10 0/0	40 0/0	3 0/0	3 0/0
Mittelwerte	43 0/0	10 0/0	39 0/0	4 0/0	4 0/0
Normale vierzellige Eier .	50 0/0	17 0/0	17 0/0	3 0/0	13 0/0

die Telophase gegenüber der Norm als etwas verkürzt erscheinen. Der Vergleich mit der Kurve 3 (Disyncytien) erweist zwar unbedeutende Verschiedenheiten im Verlauf einzelner Stadien in den narkotisierten Eiern, hat aber im allgemeinen ganz ähnlichen Charakter, demgegenüber sehen wir einige Ablenkungen im Verhalten der normalen vierzelligen zu den zweizelligen Eiern: Das Ruhestadium scheint in den ersteren etwas verlängert (50 : 35), die Metaphase und die Anaphase bedeutend verkürzt (23 : 17 und 3 : 17). Nachdem nun die ausgesprochene Störung des Teilungsrhythmus und der Kernverteilung in den Tetrasyncytien keinem Zweifel mehr unterlag, erschien es mir nicht ohne Interesse, aufzuklären, ob in dieser scheinbar vollkommenen Unabhängigkeit der Blastomeren voneinander doch noch ein gewisser Grad gegenseitiger Beeinflussung der benachbarten oder der Schwesterblastomeren, die soeben aus einer Mutterblastomere entstanden sind, nachzuweisen wäre. Ich bezeichnete zu diesem Zwecke in jedem von mir untersuchten Ei die Blastomeren mit Ziffern 1, 2, 3 und 4, so daß 1 und 4, 2 und 3 einander gegenüber, während die Paare 1 und 2, 2 und 4, 3 und 4, 3 und 1 nebeneinander zu liegen kommen. In 100 vierzelligen Eiern sind auf diese Weise 400 nebeneinander liegende und 200 einander gegenüber liegende Blastomerenpaare enthalten. Dieselbe Numeration führte ich in meine Tabelle 6 ein, die für sämtliche Zählungen als rohes Material diente, und habe neue Zählungen der Kernzahl, Ruhe- und Teilungsstadien und der Mengen der zwei- und mehrpoligen Mitosen nach den entsprechenden Rubriken unternommen. Dieselben ergaben folgende überraschende Resultate:

1. Gleiche Kernzahl findet sich in den Nachbarblastomeren in 45%, in den gekreuzten in 55% der Eier.
2. Gleiche (Ruhe- oder Teilungs-) Stadien sind in den Nachbarblastomeren in 47%, in den gegenüber liegenden in 53% nachgewiesen.
3. Gleiche karyokinetische Phasen werden in den Nachbarblastomeren in 32%, in den gekreuzten in 68% vorgefunden.
4. Gleiche Mitosenart — multipolare Mitosen — finden sich in den Nachbarblastomeren in 16%, in den gekreuzten in 84% der Eier.
5. Gleiche Zahl der bipolaren Mitosen findet sich in den Nachbarblastomeren in 20%, in den gegenüber liegenden in 80% der Eier.

Diese in der Tab. 8 dargelegten Angaben können als ein Beweis völliger Unabhängigkeit der Blastomeren voneinander in betreff der aufgezählten Lebensäußerungen dienen, indem gleichartige Verhältnisse in den Nachbar- bzw. Schwesterblastomeren viel seltener angetroffen werden als in den gegenüber liegenden, also Nichtschwesterblastomeren.

Beim Vergleich dieser Resultate mit den über die Disyncytien uns bekannten Tatsachen können wir schließen, daß der funktionelle Zu-

Tabelle 8.

Tetrasyncytien	1 und 4, 2 und 3 gekreuzte Blastomeren	Nachbarblastomeren
Zahl der Kerne	55 0/0	45 0/0
Gleiche Stadien (Ruhe, Teilung)	53 0/0	47 0/0
Gleiche karyokinetische Phasen	68 0/0	32 0/0
Multipolare Mitosen	84 0/0	16 0/0
Bipolare Mitosen	80 0/0	20 0/0
Mittelwerte	68 0/0	32 0/0

Illustriert den Grad des funktionellen Zusammenhanges, bzw. der Unabhängigkeit der Blastomeren der Tetrasyncytien.

sammenhang zwischen den Blastomeren in beiden Fällen eine beträchtliche Störung erfahren hat, und zwar ist derselbe in den Disyncytien in etwa 50% der Eier noch erhalten, während er in den Tetrasyncytien sogar auf ein Drittel zurückgeführt ist (32%). Zugleich zwingt sich uns noch ein Schluß auf, daß unter der Narkosewirkung die Regulationsfähigkeit des Eies als Ganzes, soweit sie sich normalerweise im Unterhalten eines strengen Synchronismus der Kernteilungen in allen Blastomeren nicht nur so früher, sondern auch späterer Stadien äußert, ebenfalls stark herabgesetzt ist und eine Art Lähmung zeigt. Dadurch unterscheiden sie sich von den Monosyncytien, in denen, dank dem einheitlichen Plasmaterritorium der Teilungsrhythmus sämtlicher Kerne erhalten bleibt. Es scheint die Parzellierung des einheitlichen Zellkörpers in zwei bzw. vier abgesonderte Teile eine Komplizierung des Regulationsmechanismus bewirkt zu haben, wodurch derselbe auch leichter eine Störung erleiden mag. Daß die erwähnten Tetrasyncytien keine lebensbedrohende Schädigung durch die Narkose erlitten haben, beweist der Umstand, daß dieselben bei der Abschwächung bzw. beim Aufhören derselben sich zu furchen beginnen und spätere Entwicklungsstadien der Blastula, Gastrula sogar des Pluteus erreichen, die überaus normal aussehen und nur in ihrer Entwicklung bedeutende Verspätung gegenüber den Kontrolliern zeigen.

IV. Polysyncytien.

Unter diesem Namen vereinige ich diejenigen Eier, welche auf den 8-, 16- und 32-Zellenstadien der Narkosewirkung unterworfen wurden und auf dieselbe durch eine Bildung mehrfacher Syncytien in einigen oder auch sämtlichen Blastomeren geantwortet haben. Hierzu werden auch diejenigen Eier gezählt, die in eine $2^{1/2}$ - oder 3°ige Alkohol-lösung auf dem Vierzellenstadium übertragen wurden, darin aber bis zum Eintritt der tiefen Narkose noch eine bis zwei Teilungen durchgemacht und 8—16 Syncytien gebildet haben. Gewöhnlich unterwarf ich der Narkose 8-, 16-, 32 zellige Eier einer und derselben Portion und

konnte dabei große individuelle Verschiedenheiten im Verhalten der einzelnen Eier der Narkose gegenüber beobachten: Ein Teil derselben bildete lauter mehrkernige Blastomeren, d. h. totale Polysyncytien; in einem anderen bildeten sich die Syncytien nur in einigen Blastomeren, während die anderen sich weiter teilten; eine weitere Gruppe stellen Eier dar, die überhaupt keine Syncytien bildeten und sich ruhig weiter furchten; ein verhältnismäßig geringer Prozentsatz der Eier vertrug die Narkose sehr schlecht und verfiel einer Degeneration.

Beim ersten Anblick der beigegeben Zeichnungen fällt die äußerste Buntheit des Bildes der Polysyncytien in die Augen: In einigen Eiern (Abb. 31, 32)¹⁾ finden wir völligen oder nahezu völligen Synchronismus der Teilungsstadien bzw. der karyokinetischen Phasen in sämtlichen Blastomeren; dabei aber zeigen sie große Mannigfaltigkeit der mehrpoligen Mitosen mit verschiedener Zahl der Centrosomen und der entsprechend ungleichmäßigen Verteilung der Chromosomen. In anderen Polysyncytien werden neben ein bis zwei Blastomeren mit ruhenden Kernen mehrere andere in verschiedenen Teilungsstadien vorgefunden (Abb. 33, 34); in wieder anderen annähernd gleiche Zahl der Ruhe- und Teilungsstadien (Abb. 35), und endlich gibt es Eier mit einem Überwiegen der Ruhestadien (Abb. 36). Je jünger die der Narkose unterworfenen Eier, desto zahlreicher waren darin die mehrkernigen Blastomeren; mit dem steigenden Alter wurden sie immer weniger zahlreich und im Blastulastadium wird nur eine verhältnismäßig sehr geringe Menge syncytialer Blastomeren angetroffen (Abb. 37, 38, 39). Es macht den Anschein, als ob die Empfindlichkeit zu der Narkose mit dem Alter des Keimes eine Tendenz zum Abnehmen zeige, zugleich äußert sich auch eine Verschiedenheit im Verhalten der einzelnen Blastomeren zu der Narkose, was mit einer tiefen Störung des Regulationsvermögens im Ei in Zusammenhang gebracht werden könnte.

In der Gruppe der Polysyncytien sind die Eier aus verschiedenen Versuchen zusammengefügt, welche gleichartige Resultate erwiesen haben, obgleich sie auch manche Verschiedenheiten in ihrem Entwicklungsgang zeigen. Hierher gehören folgende Versuche:

1. *Versuch 1e* (Abb. 32, 34, 37, 38, 39, 40, 41): Die befruchteten Eier wurden 3 Stunden nach der Befruchtung auf dem Stadium von vier bis acht Zellen in 3%igen Alkohol gelegt, worin sie 2 Stunden 40 Minuten lang verweilten. Wie aus der beigelegten Abb. 40 zu sehen ist, hat sich ein Teil derselben nicht weiter gefurcht, sondern totale Polysyncytien gebildet, indem jede Blastomere entweder mehrpolige oder mehrere bipolare Mitosen zu enthalten pflegt; außerdem erscheinen

¹⁾ In sämtlichen Abbildungen dieser Versuchsserie sind die Chromosomen mit dem Zeichenokular genau abgezeichnet, so daß deren Zahlen die tatsächlichen genau wiedergeben.

Bild auf kombinierten Zeichnungen solcher Eier: Große Blastomeren wechseln mit den kleinen ab, einkernige mit den mehrkernigen, die Ruhe- und Teilungsstadien sind entweder nebeneinander oder ohne jede sichtbare Ordnung gelagert, in einzelnen Blastomeren sind verschiedene Teilungsphasen enthalten, wodurch eine starke Störung des Teilungsrhythmus bedingt wird (Abb. 41). Es muß hinzugefügt werden, daß keineswegs alle Eier aus 8, 16 oder 32 Zellen zusammengesetzt

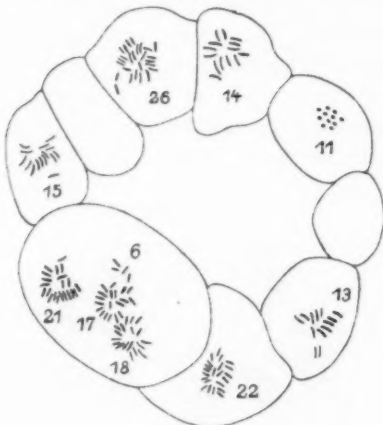


Abb. 37.

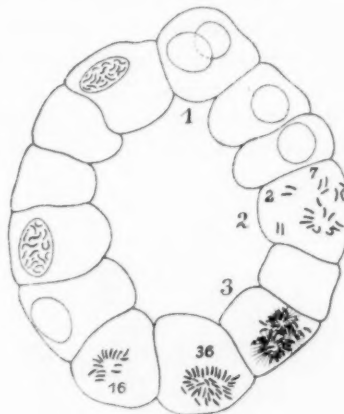


Abb. 38.

Abb. 37. Fröhles Blastulastadium. Blastomeren verschiedener Größe; in der größten eine 4polige Mitose. Verschiedener Gehalt an Chromosomen. Synchronismus der Teilungsstadien.

Abb. 38. Etwas spätere Blastula. Starke Störung des Teilungsrhythmus; drei mehrpolige Blastomeren (1, 2, 3).

[Beide Abbildungen aus dem Versuch Nie.]

Abb. 39. Erwachsene Blastula mit Störung des Teilungsrhythmus. Drei mehrkernige Blastomeren (1, 2, 3), Verschiedenheit der Chromosomenzahlen (Nie).



Abb. 39.

sind, sondern daß auch sämtliche Zwischenzahlen angetroffen werden, indem mitunter einige Blastomeren eines und desselben Eies trotz der eingesetzten Narkose sich weiter teilen, während die übrigen auf dieselbe mit sofortiger Syncytienbildung antworten. Dadurch kann auch das gleichzeitige Bestehen ein- und mehrkerniger Blastomeren erklärt werden.

Auf der Abb. 34 sind neun Blastomeren eines aus 16 Zellen bestehenden Eies dargestellt, deren zwei im Ruhestadium (in beiden sind je

zwei Kerne enthalten) und sieben in der Metaphase sich befinden; sechs Blastomeren zeigen multipolare und zwei bipolare Mitosen.

Abb. 36 illustriert ein Polysyncytium mit dem Überwiegen der Ruhe- über die Teilungsstadien. Von einem 18zelligen Ei sind acht Blastomeren wiedergegeben, wovon sechs ruhende Kerne enthalten (in zwei Zellen je zwei Kerne), eine im Stadium der Metaphase und die letzte in der Anaphase sich findet. Vier Blastomeren stellen Syncytien dar.

Abb. 41: Neun Blastomeren eines vielzelligen Polysyncytiums (wovon zwei Ruhestadien, eine Prophase, fünf Metaphasen und eine Anaphase). Drei Blastomeren haben ihren syncytialen Charakter noch beibehalten. Stark ausgeprägte Störung des Teilungsrhythmus und analogen Charakter erweisen auch spätere Entwicklungsstadien aus derselben Eiportion, die aus 32 und mehr Zellen zusammengesetzt sind: zahl-

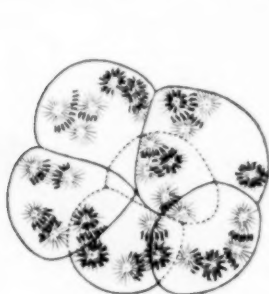


Abb. 40.

Abb. 40. N1e. 6zelliges Polysyncytium aus 4zelligem Ei während der Narkose entstanden. In allen Blastomeren mehrpolige Mitosen. Fünf Metaphasen und eine Anaphase.

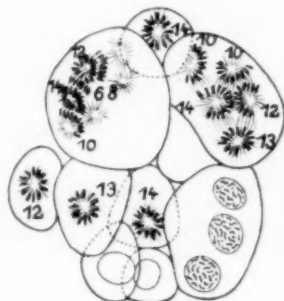


Abb. 41.

Abb. 41. N1e. Neun Blastomeren eines vielzelligen Syncytiums mit ausgesprochener Störung des Teilungsrhythmus: zwei ruhende Blastomeren, eine Prophase, fünf Metaphasen und eine Anaphase; drei mehrkernige Blastomeren.

reiche mehrpolige Mitosen mit bedeutender Störung des Synchronismus. Abb. 37, 38 und 39 stellen Schnitte durch die Blastulae verschiedenen Alters dar, deren einzelne Blastomeren ebenfalls charakteristische Eigentümlichkeiten der Syncytien darbieten.

2. Versuch 5 f unterscheidet sich von dem eben beschriebenen dadurch, daß die auf dem Achtzellenstadium in eine 3%ige Alkohollösung übertragenen Eier sofort der Narkosewirkung verfielen und nach 3 Stunden entweder Oktosyncytien gebildet oder höchstens einmal sich geteilt haben und sich in Polysyncytien mit 16 oder weniger Zellen verwandelt haben.

Abb. 31: Von einem achtzelligen Polysyncytium sind fünf Blastomeren abgebildet, alle mit mehrpoligen Mitosen; dabei vier in dem Metaphase- und eine in dem Anaphasestadium.

Abb. 35: Acht Blastomeren eines 16zelligen Keimes, davon vier Syncytien; in vier Blastomeren das Ruhestadium, in einer eine Meta-

phase, in wieder einer eine Anaphase und endlich eine späte Telophase mit vollendeter Zelldurchtrennung.

Abb. 36: Mehrzelliges Polysyncytium mit Überwiegen der ruhenden Blastomeren über die sich teilenden (6 : 9); letztere stellen eine Meta- und eine Anaphase dar.

Eine dritte Versuchsgruppe bilden *Versuch 1d und 5d*, die auf dem Zwei- bis Vierzellenstadium während 2 Stunden 50 Minuten und 2 Stunden 30 Minuten der Narkose unterworfen wurden und sich dabei mehrmals teilten, wonach aber wiederum Polysyncytien entstanden sind.

Abb. 33: Sieben Blastomeren eines 16zelligen Syncytiums, davon sechs mehrkernig.

Abb. 42: Aus 12 Blastomeren bestehendes Ei, von denen acht mehrkernig sind. Störung des Teilungsrhythmus.

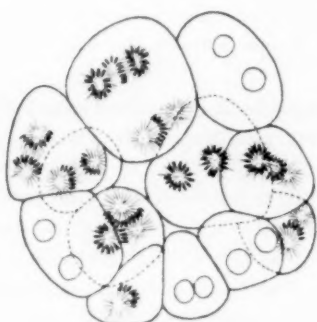


Abb. 42.

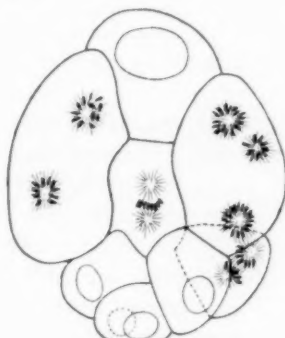


Abb. 43.

Abb. 42. N1d. Aus 12 Blastomeren bestehendes Ei, von denen acht mehrkernig sind.
Abb. 43 (N1d) illustriert das individuelle Verhalten einzelner Blastomeren der Narkose gegenüber.

Wir sehen nun, daß die Wirkung der Narkose auf die gefurchten Eier sich entweder sofort in der Bildung von Polysyncytien äußert oder aber eine gewisse Zeitlang auf dieselben, infolge deren größerer Resistenzfähigkeit, auszubleiben scheint, so daß die Blastomeren sich weiter zu teilen vermögen, obgleich doch sonstige Folgen der Narkose — Störung des Teilungsrhythmus, zufällige Chromosomenverteilung bzw. -verminderung deren Zahl — schon in vollem Grade ausgebildet sind. In diesen letzteren Fällen sehen wir eine gegenüber der ursprünglichen vermehrte Blastomerenzahl, und zwar nicht nur eine doppelte oder vielfache der ursprünglichen, sondern auch alle möglichen Zwischenzahlen. Der Grund dazu könnte vielleicht in einer ungleichen individuellen Empfindlichkeit der einzelnen Blastomeren zur Narkose liegen, die durch bedeutende Störung des Regulationsvermögens im Ei zur Äußerung kommt, indem der normale einförmige Entwicklungsgang der Teile des Eies ebenfalls gestört wird; einmal stockt jede weitere Entwick-

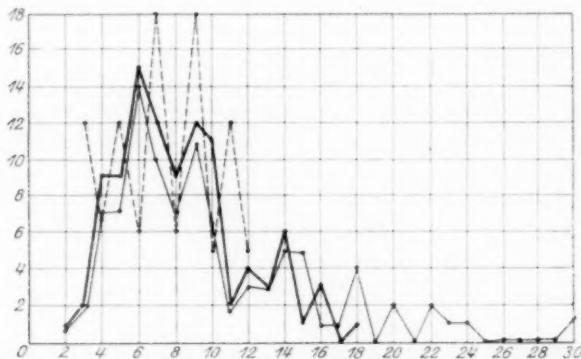
lung einer Blastomere und sie behält während längerer Zeit einen einzigen großen ruhenden Kern (Abb. 43), indem die übrigen Blastomeren sich entweder teilen oder Syncytien bilden; in anderen Fällen äußert sich die Narkose in der Störung des Teilungsrythmus in den Zellen, in wieder anderen entstehen mehrpolige Mitosen mit allen ihnen eigenen Merkmalen einer Desorganisation des karyokinetischen Prozesses.

Alle beschriebenen Eigentümlichkeiten der Polysyncytien erscheinen als ein überzeugendes Beispiel eines fast völligen Verlustes des funktionellen Zusammenhanges der Blastomeren einerseits und der Regulationsstörung seitens des ganzen Eies andererseits: Die harmonische, dem Ganzen unterordnete Entwicklung sämtlicher Blastomeren eines jungen Keimes, die in normalen Eiern beobachtet wird, hat sich hier in ein anarchieähnliches Verhalten der sowohl voneinander wie vom Ganzen emanzipierten Blastomeren der Polysyncytien verwandelt, deren jede ihren eigenen, von den anderen unabhängigen Lebenszyklus zu führen scheint.

V. Über das Wesen der durch die Narkose bedingten Desorganisation des Teilungsprozesses und der Regulation in den sich entwickelnden Seeigeleiern.

Nachdem durch die oben dargelegten Resultate meiner Untersuchung über die Polysyncytien sowohl eine unzweifelhafte Störung des Regulationsvermögens, wie auch eine damit zusammenhängende Desorganisation des Teilungsprozesses in den gefurchten Eiern nachgewiesen wurde, war es von Interesse, in das Wesen dieser beiden Prozesse tiefer einzudringen und zugleich auch festzustellen, in welchem Grade die Störung derselben auf die Lebensfähigkeit der Keime von Einfluß sei. Ich bediente mich dazu der sich für die Monosyncytien bewährten Methode der Chromosomenzählung, die ich teils auf kombinierten Schnittzeichnungen, meistens aber direkt auf den Präparaten selbst ausführte, und zwar auf verhältnismäßig dicken Schnitten, auf denen die Mutter- und Tochtersterne in ihrer Totalität getroffen wurden und die Chromosomen in Form von schwarzen, feinen, geraden oder gebogenen, eventuell gespaltenen Stäbchen äußerst deutlich unterscheidbar bzw. zählbar waren. Wenn bei normaler (36) und derselben naher Chromosomenzahl die Zählung einige Schwierigkeiten bietet, so ist sie bei deren verminderter Zahl, wie sie in meinen Präparaten regelmäßig vorkommt, mit großer Leichtigkeit auszuführen. Um die Resultate der Zählungen durch irgendeine, wenn auch unwillkürliche Auswahl nicht zu beeinflussen, zählte ich die Chromosomen in sämtlichen angetroffenen Äquatorialplatten bzw. Tochtersternen jedes durchmuster-ten Präparates und merkte dabei das Entwicklungsstadium der betreffenden Eier an. Infolge ungleicher Empfindlichkeit der Eier zu der

Narkose werden in ein und derselben Eiportion Polysyncytien mit verschiedener Blastomerenzahl bis zum Blastulastadium angetroffen. Auf diese Weise erhielt ich in jeder durchmusterten Eiportion folgende Rubriken: 2-, 4-, 8-, 16-, 32- und mehr Zellenstadium und erwachsene Blastula, und darin wurden die gezählten Chromosomenmengen eingetragen. Im allgemeinen wurden für jedes Stadium je 50—150 Äquatorialplatten und entsprechend geringere Mengen Tochtersterne gezählt und zur Ermöglichung des Vergleiches in Prozente übergerechnet. Auf diese Weise enthielt jede Rubrik Eier aus verschiedenen Versuchen, was natürlich für die Schlußfolgerungen von großer Wichtigkeit ist. So z. B. in der Rubrik „32 und mehr Zellen“ sind Eier aus folgenden Versuchen vereinigt: 1. Nr. 5f, auf dem *Achtzellenstadium* in den $2\frac{1}{2}\%$ igen Alkohol übertragen und darin während 3 Stunden gelassen; 2. Nr. 5g,



Kurve 7. Disyncytien. Metaphase: in den bipolaren Mitosen Chromosomenzahlen zwischen 2 und 30, in den multipolaren zwischen 2 und 18. In der Anaphase zwischen 3 und 12.
— bipolare Mitosen, Metaphase, ——— multipolare Mitosen, Metaphase, Anaphase.

auf dem Stadium von 16 bis 32 Blastomeren in einer 3% igen Alkoholösung $1\frac{1}{2}$ Stunden lang gelassen; 3. Nr. 5g₁, auf demselben Stadium der Wirkung einer $2\frac{1}{2}\%$ igen Lösung während $1\frac{1}{2}$ Stunden unterworfen. In die Rubrik „Blastula“ kamen Eier aus den soeben genannten Versuchen Nr. 5g, Nr. 5f und Nr. 5g₁, außerdem Nr. 5d, auf dem *Vierzellenstadium* im $2\frac{1}{2}\%$ igen Alkohol $3\frac{1}{2}$ Stunden lang gelassen. Auf den angeführten Tab. 9, 10 und 11 sind die Zählungsergebnisse der zwei- und multipoligen Mitosen in den Meta- und Anaphasestadien zusammengestellt.

Wir wollen uns zunächst mit den zweipoligen Mitosen im Metaphasestadium (Tab. 9) beschäftigen.

I. *Disyncytien*. 1. Nr. 1b: Die auf dem *Zweizellenstadium* $1\frac{1}{2}$ Stunden nach der Befruchtung in 3% ige Alkohollösung übertragenen Eier verweilten darin 4 Stunden lang und bildeten *Disyncytien*, ohne irgendeine Tendenz zur Furchung zu zeigen. Die Chromosomenzahl variiert zwischen 2 und 30, wobei die Mehrzahl der Äquatorialplatten 6—10

Tabelle

Versuchsnummer	Ausgangsstadium	Alkoholkonzentration	Einwirkungs-dauer	Gezählte Muttersterne	Chromosomenzahlen											
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1 b	2 Zellen	3 0/0	4 Std.	98	—	1	2	7	7	14	10	7	11	10	2	3
1 d	2—4 Zellen	3 0/0	4 Std.	62	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—	10	2
1 d	2—4 Zellen	3 0/0	4 Std.	73	—	—	—	—	—	—	—	3	1	3	2	4
5 d	4 „	2 1/2 0/0	3 1/2 „	74	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mittelwerte					—	—	—	—	—	—	—	1	0.5	2	1	3
5 g	8 Zellen	3 0/0	1 1/2 Std.	81	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
1 e	4—8 „	3 0/0	3 „	107	—	—	—	—	2	1	3	3	3	4	4	4
5 f	8 „	3 0/0	3 „	149	—	—	—	—	—	—	—	1	2	2	1	8
Mittelwerte					—	—	—	—	0.6	0.3	1	1	2	2	2	4
5 f ₁	8 Zellen	2 1/2 0/0	3 Std.	147	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	2	2
5 g	16—32 „	3 0/0	1 1/2 „	47	—	—	—	—	—	—	—	2	2	2	—	6
5 g ₁	16—32 „	2 1/2 0/0	1 1/2 „	143	—	—	—	—	—	—	—	1	—	2	1	3
Mittelwerte					—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	4
5 d	4 Zellen	2 1/2 0/0	3 1/2 Std.	104	—	—	—	—	—	1	—	1	3	1	1	10
5 f ₁	8 „	2 1/2 0/0	3 1/2 „	110	—	—	—	—	—	—	—	2	2	5	3	7
5 g	16—32 „	3 0/0	1 1/2 „	49	—	—	—	—	—	—	—	2	2	—	2	11
5 g ₁	16—32 „	2 1/2 0/0	1 1/2 „	153	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	3
Mittelwerte					—	—	—	—	—	0.3	—	1	2	2	2	7
Mittelwerte aus sämtlichen Stadien . . .					—	0.2	0.3	1	1	2	2	2	4	3	3	4

Chromosomen enthalten, während die übrigen Ziffern an Häufigkeit nach beiden Seiten abnehmen.

II. *Tetrasyncytien*. 2. Nr. 1d: Die Eier wurden auf dem Zwei- bis Vierzellenstadium in 3%ige Alkohollösung übertragen und bildeten nach 3 Stunden *Tetrasyncytien* mit den Chromosomenmengen zwischen 9 und 32, indem das Maximum der Fälle auf 18—22 Chromosomen fällt.

III. *Polysyncytien mit 8—16 Zellen*. Ein Teil der Eier derselben Portion Nr. 1d teilten sich bis 8—16 Zellen und bildeten *Oktosyncytien* mit vorwiegenden Chromosomenzahlen gleich 14—23 und abnehmenden Mengen der Zwischenzahlen bis 8 und 36 Chromosomen. Hierher gehören auch Eier aus dem Versuch Nr. 5d, wo vierzellige Eier während 3 1/2 Stunden der Wirkung einer 2 1/2%igen Alkohollösung unterworfen

Tabelle

Zahlen

10 11 12

Diplo-

Tetra-

Polysyncytien

mit 8-16 Zellen.

mit 16-32 Zellen.

mit 32 und mehr Zellen.

Blastula-

Stadium.

mit 10-12 Zellen.

mit 13-15 Zellen.

mit 16-18 Zellen.

mit 19-21 Zellen.

mit 22-24 Zellen.

mit 25-27 Zellen.

mit 28-30 Zellen.

mit 31-33 Zellen.

mit 34-36 Zellen.

mit 37-39 Zellen.

mit 40-42 Zellen.

mit 43-45 Zellen.

mit 46-48 Zellen.

mit 49-51 Zellen.

mit 52-54 Zellen.

mit 55-57 Zellen.

mit 58-60 Zellen.

in der Metaphase in bipolaren Mitosen.

	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
Diplo-	3	5	5	1	1	4	—	2	—	2	1	1	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
Tetra-	5	3	2	8	3	10	5	11	11	11	4	—	4	2	1	1	1	—	—	1	—	—	—	—
Polysyncytien	5	4	8	4	3	8	4	5	7	9	8	3	4	3	3	—	—	3	—	3	—	—	—	3
mit 8-16 Zellen.	3	11	9	7	11	9	—	5	5	7	4	3	3	7	2	1	1	—	—	3	—	1	—	5
mit 16-32 Zellen.	4	7	9	5	7	9	2	5	6	8	6	3	3	5	3	0,5	0,5	2	—	3	—	0,5	—	4
mit 32 und mehr Zellen.	2	3	3	5	3	7	4	12	8	7	6	6	3	3	1	5	5	5	1	3	—	1	—	5
Blastula-	6	4	10	3	5	8	4	5	3	5	4	10	3	2	2	3	—	—	2	—	—	—	—	—
Stadium.	2	5	7	6	5	5	4	8	5	4	5	2	3	4	2	5	1	5	2	2	1	1	1	2
mit 10-12 Zellen.	4	4	6	5	4	7	4	8	5	5	5	6	3	3	2	4	2	3	2	2	0,3	0,6	0,3	2
mit 13-15 Zellen.	3	5	6	5	5	5	5	8	7	5	5	4	3	5	2	7	1	3	2	4	—	1	1	2
mit 16-18 Zellen.	—	2	2	11	2	2	2	9	2	13	2	7	2	15	—	4	—	4	—	3	—	—	—	6
mit 19-21 Zellen.	1	1	3	5	2	6	4	7	2	5	5	10	9	9	8	4	3	2	2	1	1	—	—	3
mit 22-24 Zellen.	1	3	4	7	3	4	4	8	4	8	4	7	5	10	3	5	1	3	1	2	0,3	0,3	0,3	4
mit 25-27 Zellen.	10	5	9	6	1	5	5	9	1	1	5	5	2	2	1	1	—	5	2	5	—	2	—	2
mit 28-30 Zellen.	4	4	7	5	8	5	2	4	2	6	1	5	4	4	4	4	2	3	—	3	1	1	—	2
mit 31-33 Zellen.	2	6	13	4	4	4	—	14	2	6	—	6	—	6	2	4	—	6	—	2	—	2	—	—
mit 34-36 Zellen.	6	4	4	10	16	8	4	8	3	6	1	4	3	4	3	4	4	1	1	4	1	1	1	4
mit 37-39 Zellen.	5	5	8	6	7	5	3	9	2	5	2	5	2	4	2	3	4	4	1	3	0,5	2	0,2	2
mit 40-42 Zellen.	4	5	6	5	4	7	3	7	5	6	4	3	2	4	2	2	1	2	1	2	0,2	0,5	0,1	2

wurden, Oktosyncytien bildeten mit Chromosomenmengen zwischen 12 und 36 und mit dem Maximum gleich 14—18, dann 22 und 26 Chromosomen¹⁾).

IV. Polysyncytien mit 16—32 Zellen. Hierher gehören: 1. Nr. 5g, auf dem Achtzellenstadium in 3%igem Alkohol während 1½ Stunden gelassen, die darin sich weiter bis 16—32 Zellen furchten; 2. Nr. 1e, auf dem Stadium von 4—8 Zellen in 3%igem Alkohol während 3 Stunden geblieben; 3. Nr. 5f, auf dem Stadium von 8 Zellen in 3%igem Alkohol 3 Stunden lang geblieben. In der ersten Portion variieren die

¹⁾ Im Mittel finden wir also Chromosomenzahlen 8—36 mit dem Maximum zwischen 14—23 Chromosomen.

Versuchsnummer	Ausgangsstadium	Alkoholkonzentration	Einwirkungs-dauer	Gezählte Mutterkerne	Chromosomenzahlen											
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1b	2 Zellen	3 0/0	4 Std.	84	—	1	2	9	9	15	12	9	12	11	2	4
1d	4 Zellen	3 0/0	4 Std.	48	—	—	—	2	8	6	7	21	17	9	2	6
5d	4 Zellen	2 1/2 0/0	3 1/2 Std.	—	—	—	—	—	5	5	7	21	15	9	5	6
5f	8 Zellen	3 0/0	3 Std.	120	—	—	—	3	5	10	4	6	17	8	7	3
5f ₁	8 „	2 1/2 0/0	3 „	115	—	1	1	4	4	8	5	12	11	9	7	3
5g	16—32 Zellen	3 0/0	1 1/2 Std.	72	—	—	4	7	5	5	7	10	8	10	14	8
Mittelwerte					—	1	2	4	4	8	5	9	12	9	9	7
5g	16—32 Zellen	3 0/0	1 1/2 Std.	35	—	—	—	6	6	6	7	9	14	3	20	8
5g ₁	16—32 „	2 1/2 0/0	1 1/2 „	89	—	—	4	1	2	4	8	14	13	10	9	8
Mittelwerte					—	—	2	4	4	5	8	11	13	7	14	8
5d	4 Zellen	2 1/2 0/0	3 1/2 Std.	50	—	—	—	4	2	4	12	4	10	14	10	6
5f ₁	8 „	2 1/2 0/0	3 „	37	—	3	5	3	—	8	10	17	17	7	5	5
5g	16—32 Zellen	3 0/0	1 1/2 „	33	—	—	—	—	—	12	9	6	—	27	—	25
5g ₁	16—32 „	2 1/2 0/0	1 1/2 „	68	—	—	1	—	9	6	10	1	9	12	5	10
Mittelwerte					—	1	1	1	3	7	10	7	9	15	5	12
Mittelwerte aus sämtlichen Stadien.					—	0,5	1	4	5	8	8	13	13	12	6	7

*) In der entsprechenden Kurve 9 sind die Zahlen irrtümlicherweise zu klein angegeben

Grenzen der Chromosomenmengen zwischen 11 und 36, in der zweiten zwischen 5 und 31 und in der dritten zwischen 7 und 36 mit annähernd gleichmäßiger Verteilung derselben¹⁾.

V. 32 und mehr Zellen. 1. Nr. 5f₁: Die Eier in dem Achtzellenstadium in 2 1/2 0/0 igem Alkohol während 3 Stunden gelassen, die darin sich mehrfach furchten; 2. Nr. 5g: 16—32 zellige Eier in 3 0/0 igem Alkohol während 1 1/2 Stunden geblieben und partielle Polysynctien gebildet; 3. Nr. 5g₁: Ähnliche Stadien der Wirkung von 2 1/2 0/0 igem Alkohol unterworfen. In sämtlichen Versuchen variiert die Chromosomenzahl zwischen 8, 9 und 36 mit ziemlich deutlichem Überwiegen von 14—15 bis 25—28 Chromosomen.

VI. Blastulastadium. Betrifft die Versuche Nr. 5d, Nr. 5f, Nr. 5g

¹⁾ Im Mittel finden wir die Maximalzahlen zwischen 15 und 24.

Tabelle 10.

in der Metaphase in multipolaren Mitosen.

	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36
Disynyctien.																											
11 2 4	3	6	1	3	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tetrasynyctien*).																											
9 2 6	—	4	6	2	2	—	—	6	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Polysynyctien mit 8—16 Zellen.																											
9 5 4	2	4	4	—	—	2	—	6	1	—	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Polysynyctien mit 16—32 Zellen.																											
8 7 3	8	7	6	3	2	1	2	1	—	2	1	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—
9 7 3	5	9	5	4	1	4	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10 14 3	4	8	3	—	2	—	—	—	—	—	—	2	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9 9 7	6	8	4	2	1	1	1	1	—	1	1	1	—	—	—	—	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Polysynyctien mit 32 und mehr Zellen.																											
3 20 3	3	11	—	—	—	—	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10 9 8	4	6	1	4	1	4	4	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7 14 8	3	8	1	2	1	2	2	1	1	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blastulastadium.																											
14 10 6	4	2	2	2	4	8	—	—	—	—	2	2	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	6	—	—	—
7 5 3	3	8	3	—	—	—	—	—	—	—	3	—	—	3	—	—	3	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—
27 — 20	4	6	3	—	3	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12 5 10	6	12	3	5	3	5	—	—	—	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15 5 12	4	7	3	2	2	3	1	—	—	1	1	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—
12 6 7	3	6	3	2	1	1,5	0,6	2	0,3	1	0,3	1	—	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	—	—	—	—	0,3	—	—	—

und müssen demnach korrigiert werden.

und Nr. 5g₁, das heißt, daß die auf allen Stadien zwischen 4 und 32 Zellen der Einwirkung von 2¹/₂- oder 3%igem Alkohol unterworfenen Eier das Blastulastadium erreicht haben; sie zeigen ziemlich gleichmäßige Verteilung der Chromosomen in den Grenzen zwischen 6 und 36, mit der Bevorzugung von 12—20 Chromosomen.

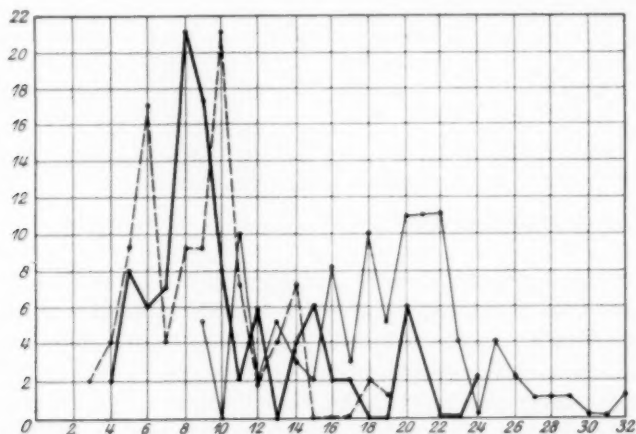
Die Mittelzahlen aller aufgezählten Gruppen sind auf den Kurven 7 bis 12 dargestellt, die äußerst ordnungslose Verteilung der Chromosomen ohne jede merkliche Gesetzmäßigkeit zeigen: Die Nachbarzahlen werden einmal in gleicher, ein anderes Mal in verschiedener Zahl der Fälle angetroffen; große Mengen wechseln mit kleinen ab usw. Als eine charakteristische Eigentümlichkeit sämtlicher Kurven erscheint das häufige Vorkommen der Äquatorialplatten mit mittleren Chromosomenmengen 14—23, 24. Die Mittelzahlen bilden eine allmählich von 2 bis 15—16 aufsteigende Kurve, mit der Acme zwischen 15—23 Chro-

Tabelle 11.

Gezählte Tochtersterne	Chromosomenzahl in der Anaphase.																							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22		
Disyncytien.																								
17		—	—	12	6	12	6	18	6	18	5	12	5		—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Tetrasyncytien.																								
47		—	—	2	4	9	17	4	9	9	21	7	2	4	7		—	2		—	2	1		—
Polysyncytien aus 16—32 Zellen.																								
72		—	—	4	3	5	15	11	12	11	14	3	10	2	1	3	1	3	1		—	1		—
Polysyncytien aus 32 und mehr Zellen.																								
12		—	—	—	8	17		17	17	8	8		17		8		—	—	—	—	—	—	—	
Blastula.																								
69		—	—	—	—	13	3	13	16	21	21	3	8		2		—	—	—	—	—	—	—	
Mittelwerte		—	—	3	4	11	8	13	12	13	14	5	8	1	4	2	0,6	0,5	0,5	0,2	0,2		—	

mosomen und mit ebenfalls allmählichem Abfallen auf 36 Chromosomen (Kurve 13).

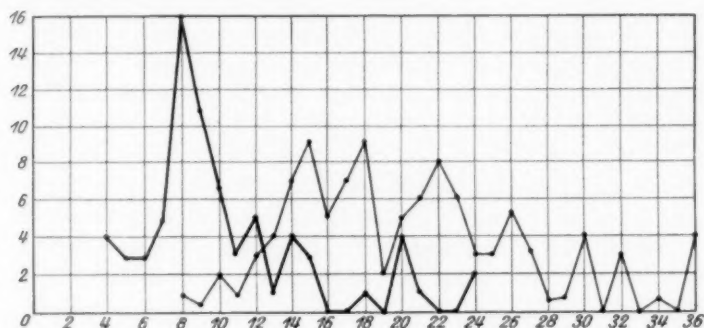
Die Chromosomenverteilung in den Äquatorialplatten der *mehrpolygonen* Mitosen geschieht nach der gleichen Art wie die eben beschriebene, mit dem Unterschiede, daß die Variationsgrenzen der Chromosomen-



Kurve 8. Tetrasyneytien. Metaphase: in den bipolaren Mitosen Chromosomenzahlen zwischen 9 und 32, in den multipolaren zwischen 4 und 24. In der Anaphase zwischen 3 und 19.

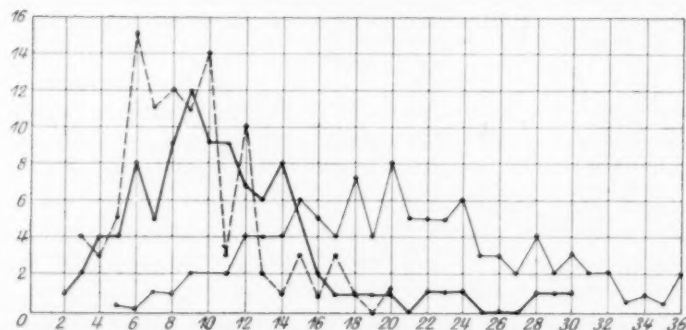
zahlen verhältnismäßig eingengt erscheinen, dieselben betragen in den meisten Fällen 2—24 Chromosomen, während als maximale Größen 6—12 erscheinen; die zwischen 24 und 36 liegenden Zahlen werden in nur vereinzelten Fällen angetroffen. Auf diese Weise erscheint der Gipfel der Kurve der Mittelzahlen im Vergleich mit der vorhergehenden nach links verschoben; mit anderen Worten sind die Chromosomen-

zahlen der Äquatorialplatten in den mehrpoligen Mitosen geringer als in den zweipoligen. Aber auch hier erhält sich deren charakteristische Gruppierung in sämtlichen Stadien, von zwei Zellen bis zur Blastula¹⁾ (Tab. 10 und Kurven 7—13).



Kurve 9. Polysyncytien aus 8—16 Zellen. Metaphase: in den bipolaren Mitosen Chromosomenzahlen zwischen 8 und 36, in den multipolaren zwischen 4 und 24.

Das *Anaphasestadium* wird bekanntlich viel seltener angetroffen als die Metaphase; dementsprechend sind auch die Ausgangsziffern zur Aufklärung der Chromosomenverteilung geringer ausgefallen, wodurch vielleicht die verhältnismäßig großen Zahlenschwankungen in einzelnen Stadien bedingt werden. Wie aus der Tab. 11 und Kurven 7—13 ersichtlich, schwankt die Chromosomenzahl in den Grenzen zwischen

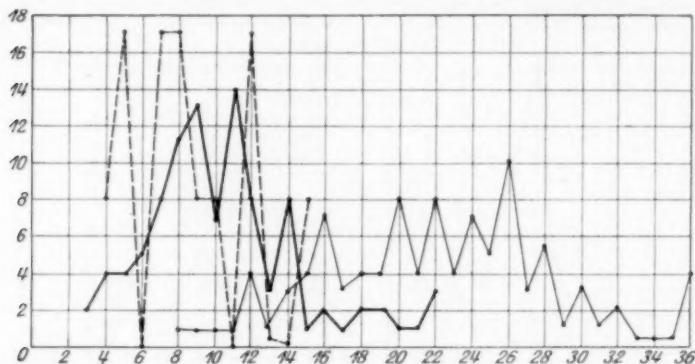


Kurve 10. Polysyncytien mit 16—32 Zellen. Metaphase: in den bipolaren Mitosen Chromosomenzahlen zwischen 5 und 36; in den multipolaren zwischen 2 und 30; in der Anaphase zwischen 3 und 20.

3 und 22 mit zwei Gipfeln, entsprechend 5 und 10 Chromosomen. Es wurden von mir auch „Tochtersterne“ mit zwei und sogar einem Chromosom zuweilen angetroffen, nicht aber bei diesen genauen Zählungen, so daß ich den Prozentsatz nicht ausrechnen konnte und sie deshalb in meine Tabellen und Kurven nicht eingetragen habe. Wir sehen nun,

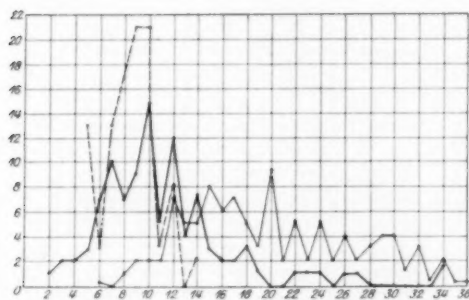
¹⁾ Im ganzen 217 Tochtersterne gezählt gegenüber 2148 Muttersternen.

daß sowohl die Grenzen der Chromosomen Zahlenschwankungen zeigen, wie auch deren maximale Mengen in der Anaphase beinahe die Hälfte derjenigen der Metaphase in den bipolaren Mitosen betragen und auch



Kurve 11. Polysyncytien mit 32 und mehr Zellen. Metaphase: in den bipolaren Mitosen variieren die Chromosomenzahlen zwischen 8 und 36, in den multipolaren zwischen 3 und 22. Anaphase: Variationsgrenzen der Chromosomenzahlen zwischen 4 und 14.

von den entsprechenden Zahlenwerten in den multipolaren Mitosen bedeutend abweichen. Dieser Umstand muß mit der für die mehrpoligen Mitosen in den Monosyncytien festgestellten Tatsache in Zusammenhang gebracht werden, daß die Chromosomen sich während der Metaphase nur teilweise spalten, indem ein Teil derselben eine einfache Umgruppierung erfährt, wodurch die Chromosomenzahlen der Tochtersterne gegenüber den Muttersternen regelmäßig vermindert erscheinen. Bis zu einem gewissen Grade wird dieser Unterschied dadurch korrigiert, daß in den mehrpoligen Mitosen die definitiven Tochtersterne durch Zusammenfügen der Chromosomen von mehreren an einen



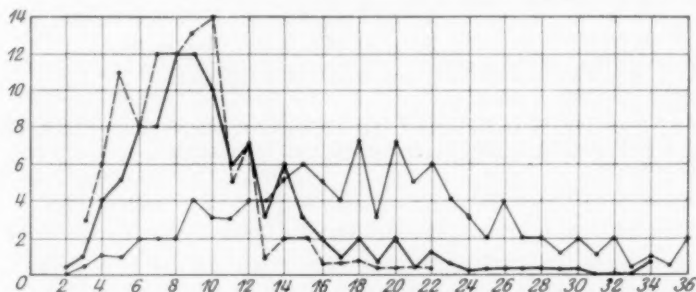
Kurve 12. Blastula. Metaphase: in den bipolaren Mitosen Chromosomenzahlen zwischen 6 und 36, in den multipolaren zwischen 2 und 34. In der Anaphase zwischen 4 und 14.

Pol anstoßenden Spindeln gebildet werden und bei größerer Zahl derselben deren Chromosomenzahl bedeutend vermehrt werden kann.

Wie verhalten sich nun die einzelnen Blastomeren der Di-, Tetra- und Polysyncytien in betreff ihres Chromosomengehaltes zu den entsprechenden Blastomeren gleicher Entwicklungsstadien der normalen Eier? Erscheinen sie denselben gleichwertig oder müssen sie als polyvalent

angesehen werden, indem sie das Vielfache der normalen Chromosomenzahl enthalten, wie es aus deren Gehalt an Kernen zu schließen wäre?

Bei der Chromosomenzählung erwiesen sich die in den einzelnen Blastomeren enthaltenen gesamten Chromosomenmengen als unseren Erwartungen nicht entsprechend: Namentlich sie stellten nur selten das Vielfache von 36 dar, sondern teils größere, meistens aber auch geringere Ziffern. Da wir uns jetzt überzeugt haben, daß die Blastomeren der aus den Polysyncytien sich entwickelten Keime auch viel geringere Zahlen bis zu einem Fünftel und weniger der normalen ohne jeden sichtbaren Schaden enthalten können, so werden wir wenigstens denjenigen Blastomeren die Polyvalenz nicht absprechen, die wenn auch um ein Chromosom mehr als 36 enthalten; damit ist aber nicht ausgeschlossen, daß auch diejenigen mit geringerem Chromosomengehalt in vielen Fällen als polyvalent betrachtet werden mögen. Wie in dem



Kurve 13. Polysyncytien. Mittelwerte aus sämtlichen Stadien. Metaphase: in den bipolaren Mitosen Chromosomenzahlen zwischen 2 und 36, in den multipolaren zwischen 2 und 34, in der Anaphase zwischen 3 und 20.

einen, so in dem anderen Falle ist es nicht möglich, aus der Zahl der in einer Blastomere enthaltenen Chromosomen auf die Zahl der ihr entsprechenden normalen Blastomeren zu schließen, sowie vorauszusagen, in wieviel Teile sie bei der Furchung zerfallen wird.

Die kompliziertesten mehrpoligen Mitosen wurden von mir in den Disyncytien beobachtet, indem ich 3—13 Spindeln mit der Gesamtzahl gleich 21—134 Chromosomen zählte. Als Beispiel will ich einige solche multipolare Mitosen anführen (aus dem Versuch Nr. 1b):

1. $4 + 9 + 10 + 6 + 10 + 8 + 8 + 5 + 8 + 13 + 10 = 91$ Chromosomen auf 11 Spindeln.
2. $7 + 10 + 14 + 15 + 11 + 4 + 16 + 16 + 6 + 17 + 4 + 7 + 7 = 134$ Chromosomen auf 13 Spindeln.
3. $7 + 4 + 10 = 21$ Chromosomen auf 3 Spindeln.
4. $14 + 6 + 16 + 18 = 54$ Chromosomen auf 4 Spindeln.
5. $9 + 6 + 6 + 4 = 25$ Chromosomen auf 4 Spindeln (Kurve 7).

Gehen wir von der normalen Chromosomenzahl aus, so können nur sehr wenige dieser Blastomeren als polyvalent betrachtet werden, und

zwar würden dieselben höchstens 3 bis 4 normalen Blastomeren entsprechen; nehmen wir aber die Resultate unserer Zählungen in späteren Stadien in Betracht, in denen die den einzelnen Blastomeren ent-



Abb. 44. Mehrpolige Mitose aus einem Disyneytium: Gesamtzahl der Chromosomen 75, einzelne Pole enthalten deren 5 bis 13. Polyvalente Blastomere (Nr. 1 b).

sprechenden Chromosomenmengen sehr klein sind, so müssen wir dieselben als Äquivalente einer größeren Blastomerenzahl ansehen; dafür spricht auch die seit der Befruchtung verflossene Zeit = $5\frac{1}{2}$ Stunden, in der die Kontrolleier das Stadium von 128 und mehr Blastomeren erreichen¹⁾.

Ähnliche Erwägungen gelten auch für die übrigen Polysyncytiengruppen, für die wir einige Beispiele geben wollen.

Tetrasyncytien. Nr. 1d (auf Zwei- bis Vierzellenstadium, 3 Stunden lang in einer 3%igen Alkohollösung gelassen):

- | | | |
|----|---|-----------------------------------|
| 1. | $14 + 8 + 30$ | = 52 Chromosomen auf 4 Spindeln. |
| 2. | $10 + 12 + 20$ | = 42 " " 3 " |
| 3. | $6 + 8 + 9 + 10 + 14 + 11 + 6 + 8 + 14 + 5$ | = 91 Chromosomen auf 10 Spindeln. |
| 4. | $8 + 8 + 8 + 13$ | = 39 Chromosomen auf 4 Spindeln. |
| 5. | $4 + 7$ | = 11 " " 2 " |
| 6. | $8 + 4$ | = 12 " " 2 " (Kurve 8). |

Augenscheinlich müssen die meisten der in dieser Gruppe enthaltenen Blastomeren als polyvalent betrachtet werden, da der Gipfel der Chromosomenzahl in den bipolaren Mitosen zwischen 18 und 22 liegt (Abb. 21).

$8 \times$ Syncytien. Nr. 5d: Vierzellige Eier, während $3\frac{1}{2}$ Stunden der Wirkung einer $2\frac{1}{2}$ %igen Alkohollösung unterworfen.

- | | | |
|----|----------------------|----------------------------------|
| 1. | $9 + 8 + 10 + 8 + 8$ | = 43 Chromosomen auf 5 Spindeln. |
| 2. | $18 + 20$ | = 38 " " 2 " |
| 3. | $5 + 11 + 8 + 9$ | = 29 " " 4 " |
| 4. | $15 + 20$ | = 35 " " 2 " |
| 5. | $9 + 5$ | = 14 " " 2 " |
| 6. | $12 + 5$ | = 17 " " 2 " usw. (Kurve 9). |

Indem der Gipfel der Kurve für 8—16 Zellen auf 15—23 Chromosomen fällt, werden auch hier die meisten Blastomeren als polyvalent gelten (Abb. 31).

16—32 Zellen. Nr. 5f₁, Nr. 5g und Nr. 1e:

- | | | | |
|---------|----|--------------------|----------------------------------|
| Nr. 5f. | 1. | $13 + 16 + 10 + 8$ | = 47 Chromosomen auf 4 Spindeln. |
| | 2. | $9 + 9 + 10 + 16$ | = 44 " " 4 " |
| | 3. | $5 + 12 + 6$ | = 33 " " 3 " |
| | 4. | $8 + 8$ | = 16 " " 2 " |
| | 5. | $8 + 5$ | = 13 " " 2 " |

¹⁾ In der Abb. 44 ist eine solche zehnpolige Mitose aus einem Disyneytium abgebildet mit 5—13 Chromosomen an einem Pol und mit der Gesamtzahl von 75 Chromosomen (Versuch Nr. 1 b). Nach der Chromosomenzahl würde sie

- Nr. 5 g. 1. $14 + 8 + 12 = 34$ Chromosomen auf 3 Spindeln.
 2. $9 + 7 + 5 + 10 = 31$ „ „ 4 „
 3. $7 + 4 + 5 + 13 = 29$ „ „ 4 „
 4. $6 + 12 = 18$ „ „ 2 „
 Nr. 1 e. 1. $6 + 9 + 16 + 6 + 9 + 4 + 8 + 14 = 72$ Chromosomen
 auf 8 Spindeln.
 2. $8 + 10 = 18$ Chromosomen auf 2 Spindeln (Kurve 10).

Auch hier müssen die meisten Blastomeren als polyvalent angesehen werden, da die am häufigsten in einer Äquatorialplatte vorhandene Chromosomenzahl 15—22 beträgt; während andere vielleicht auch univalent sein mögen.

Polysyncytien mit 32 und mehr Zellen. Nr. 5g, Nr. 5g₁.

1. $9 + 11 + 9 + 9 + 8 + 6 = 50$ Chromosomen auf 6 Spindeln.
 2. $17 + 11 + 13 = 41$ „ „ 3 „
 3. $20 + 12 + 18 = 50$ „ „ 3 „
 4. $8 + 8 + 9 + 9 + 12 = 46$ „ „ 5 „
 5. $11 + 3 = 14$ „ „ 2 „
 6. $6 + 11 = 17$ „ „ 2 „ (Kurve 11).

Der Gipfel der entsprechenden Kurve für bipolare Mitosen beträgt 16—26 Chromosomen (Abb. 41).

Blastula. Nr. 1d, Nr. 5f, Nr. 5g, Nr. 5d.

1. $10 + 8 + 6 + 6 + 6 = 36$ Chromosomen auf 5 Spindeln.
 2. $24 + 23 = 47$ „ „ 2 „
 3. $7 + 13 + 8 = 28$ „ „ 3 „
 4. $9 + 10 + 16 = 35$ „ „ 3 „
 5. $6 + 7 = 13$ „ „ 2 „
 6. $7 + 10 = 17$ „ „ 2 „
 7. $6 + 6 + 10 = 22$ „ „ 3 „ (Kurve 12).

Die häufigste Chromosomenzahl in den bipolaren Mitosen der Blastula beträgt 16—24 (Abb. 37, 38, 39, 45).

Schon aus diesen wenigen Beispielen und auf Grund genauer Zählungen der Chromosomen in einer Menge polyvalenter Blastomeren überzeugen wir uns, daß die in je einer Blastomere enthaltenen Chromosomen auf verschiedenen Entwicklungsstadien annähernd gleiche Zahlen aufweisen, die zwischen 10 und 55 variieren; eine gewisse Ausnahme davon bilden die Disyncytien, die verhältnismäßig große Chromosomenmengen einschließen; die beigegebene Kurve 14 illustriert die Häufigkeit des Vorkommens verschiedener Chromosomenzahlen in 329 untersuchten Blastomeren auf den Stadien von zwei Zellen ab bis zur Blastula: Die minimale in einer Blastomere beobachtete Zahl ist $7 = 0,3\%$, die maximale $55 = 1\%$; mehr als 55 Chromosomen (bis 134) wurden in $2,7\%$ der Blastomeren vorgefunden; am häufigsten trifft man 20—25 Chromosomen (in 27% der Blastomeren), dann 15—20 = 16% und

höchstens 3 normalen Blastomeren entsprechen, während der Kernzahl nach wir dieselben auf 10 schätzen müssen, was auch mit dem Alter dieser Eier in Übereinstimmung ist.

stadien. Auf Grund der angeführten Tatsachen überzeugen wir uns, daß die Desorganisation des Teilungsprozesses in den Polysyncytien gleichen Charakter trägt wie in den Monosyncytien und sich hauptsächlich in ungemeiner Gesetzlosigkeit der Chromosomenverteilung äußert: dieselbe variiert in den Grenzen zwischen 2 und 36 in den Äquatorialplatten und zwischen 1, 2, 3 und 20 in den Tochtersternen, was ebenfalls auf eine Reduktion der Chromosomenzahl während des letzteren Teilungsstadiums hinweist (siehe den I. Teil). Zu gleicher Zeit werden den Tochterkernen zweifelsohne auch qualitativ verschiedene Chromosomen durch die unvollkommene Spaltung bzw. Umgruppierung derselben zuerteilt. Wir sehen nun, daß in betreff des Teilungsprozesses die Narkose in den Polysyncytien gleiche Störungen hervorruft wie in den Monosyncytien, indem dieselbe tiefe Veränderungen in den wichtigsten und feinsten Seiten desselben bewirkt. Während bei der Furchung der Monosyncytien Blastomeren mit verschiedenen und stark verminderten Chromosomenmengen sich bildeten, finden wir in den Polysyncytien ebenfalls verschiedene Chromosomenzahlen, die aber sowohl kleiner als die normale (36) oder derselben gleichgroß oder auch größer als die normale Zahl sind, aber oft nicht das mehrfache derselben betragen. Folglich haben uns diese Versuche mit der Narkotisierung gefurchter Eier mit Bestimmtheit gezeigt, daß auf jedem beliebigen frühen Entwicklungsstadium der Seeigeleier deren Blastomeren sowohl quantitativ wie auch qualitativ abnorme Mengen Chromosomen enthalten können, ohne merklichen Schaden für deren Lebensfähigkeit. Außerdem stellen die Blastomeren mit multipolaren oder mit mehreren bipolaren Mitosen in den meisten Fällen polyvalente Größen dar, die mehreren normalen Blastomeren der entsprechenden Stadien entsprechen, aber deren Chromosomenzahl keinesfalls das mehrfache der normalen Chromosomenmenge zu betragen braucht. Auf Grund des Gesetzes der Konstanz der Chromosomenzahl sollte man denken, daß diese Eier der weiteren Existenz unfähig und zu einem schnellen Untergang verurteilt sind, oder daß die Bedingung deren weiterer Existenz in einer raschen Wiederherstellung normaler Verhältnisse durch irgendwelche Regulationsprozesse liegen soll. Es stellt sich aber heraus, daß auch in den von der Narkose sich erholenden Eiern dieselben Chromosomenzahlen in den Blastomeren gefunden werden, wie in den tief narkotisierten Eiern; nichtsdestoweniger teilen sich diese Zellen in der normalen Weise und erreichen Stadien von 16, 32 und mehr Zellen, sowie von Blastula mit gut ausgesprochenem Blastocoel. Jedes Furchungsstadium antwortet auf die Narkose durch Bildung von totalen oder partiellen Polysyncytien mit allen charakteristischen Eigentümlichkeiten. Im Laufe der Narkose vermindert sich aber deren Wirkung auf einen Teil der Eier, was zum Resultat die Wiederherstellung der Teilungsfähigkeit des Protoplasma und die

gleichzeitige Vermehrung der Zellen hat. Als charakteristisches Merkmal der Polysyncytien springt in die Augen das Fehlen des Synchronismus in den Kernen, welches auch bei der Erholung von der Narkose lange Zeit fort dauert: Ruhe- und Teilungsstadien, sowie verschiedene Phasen der letzteren sind untereinander ohne irgendeine Ordnung vermischt. Die Inkonstanz der Chromosomenzahl wurde oben erwähnt. In allen diesen Störungen des Teilungsprozesses bzw. der Regulationsfähigkeit konnte ich eine direkte Abhängigkeit weder von der Dauer der Narkosewirkung noch von dem Alter der Eier, noch von der Konzentration der Alkohollösungen nachweisen: Ob wir die Eier auf dem Stadium von 4, 8, 16 oder mehr Zellen in die Alkohollösung übertrugen, ob dieselben darin $1\frac{1}{2}$ oder 3—4 Stunden verweilten, ob von dem Momente der Befruchtung 2 oder 6 Stunden vergangen waren, erschien

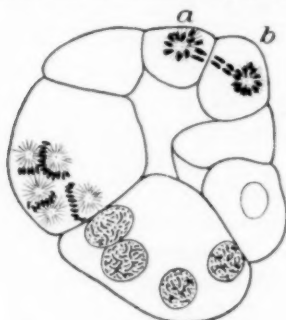


Abb. 46.

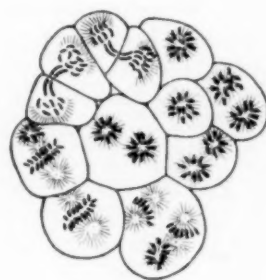


Abb. 47.

Abb. 46. Elimination der Chromosomen aus dem Kernbestand der Tochterzellen in einem 16 zelligen Polysyncytium.

Abb. 47. Elimination der Chromosomen aus dem Kernbestand der Tochterzellen in einem vielzelligen Polysyncytium.

das Resultat immer gleichartig, namentlich: es bildeten sich darin mehrpolige Mitosen mit ungleichmäßigen und bedeutend verminderten Chromosomenzahlen an den Spindeln in den Grenzen zwischen 8 und 36 und mehr. Es bedeutet, daß schon von den ersten Entwicklungsstadien an die normale Chromosomenzahl in den Blastomeren für die weitere Existenz der Eier nicht notwendig ist und daß dieselben bei beliebiger Chromosomenmenge leben und sich weiter entwickeln mögen.

Die regulativen Vorgänge in den sich von der Narkose erholenden Eiern bestehen in einer Regelung des karyokinetischen Prozesses und dessen Näherung den normalen Verhältnissen, ohne die abnorme Chromosomenzahl zu beeinflussen. Auch in betreff des Teilungsrhythmus treffen wir in diesen Eiern immer häufigeren partiellen oder sogar totalen Phasensynchronismus in den sie zusammensetzenden Blastomeren, obwohl die Regulationsfähigkeit in dieser Richtung noch lange Zeit, bis zum Blastulastadium, nicht ihre normale Ausdehnung zu erreichen scheint.

Bevor ich dieses Kapitel schließe, möchte ich noch auf eine von mir mehrmals beobachtete Erscheinung hinweisen, die meistens in den Polysyncytien mit größerer Zellenzahl (16, 32 und mehr) angetroffen wurde. Ich meine das Vorkommen der *Elimination der Chromosomen aus dem Kernbestand der Tochterzellen im Stadium der Telophase*. Wie auf den Abb. 46 und 47 gut zu sehen ist, bleiben in der Anaphase einige Chromosomen gegenüber den übrigen in ihrer Bewegung zurück, so daß sie nach der Zelldurchschnürung im Protoplasma liegen bleiben und an der Rekonstruktion der Tochterkerne nicht teilnehmen.

Abb. 46 stellt einen Schnitt durch ein 16zelliges Polysyncytium dar, in dem zwei Zellen *a* und *b* durch eine Teilung eben entstanden sind; während die Zellteilung schon vollendet ist, sieht man die Kerne noch im Stadium der Tochtersterne mit gut unterscheidbaren Chromosomen; daneben finden sich im Protoplasma in der Zelle *a* zwei und in der Zelle *b* fünf freie Chromosomen liegen, die in keiner direkten Beziehung zu den Kernen stehen. Ein noch deutlicheres Bild stellt die Abb. 47 dar, in der zwei derartige neu entstandene Zellenpaare zu sehen sind, in denen die Tochterkerne in Rekonstruktion begriffen sind, während mehrere dicke und lange Chromosomen daran keinen Teil nehmen und im Protoplasma liegen bleiben.

Ich begnüge mich hier nur mit der Konstatierung dieser höchst interessanten Tatsache und will auf deren theoretische Bedeutung im nächsten Kapitel näher eingehen; ich möchte nur darauf hinweisen, daß ich diese Erscheinung als einen Regulationsvorgang anzusehen geneigt bin.

VI. Literatur und theoretische Betrachtungen.

1. Syncytienbildung.

Die Frage über die Wirkung der Narkose auf die Seeigeleier wurde zunächst von den Gebrüdern *R. und O. Hertwig* in ihrer bahnbrechenden Arbeit über die Wirkung äußerer Agentien auf den Befruchtungs- und Teilungsvorgang behandelt, indem sie unter anderen chemischen Agentien auch die narkotischen Mittel, wie Chloralhydrat und Chloroform angewandt hatten. Entsprechend dem Hauptzweck ihrer Untersuchung wurde ihre Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Wirkung der erwähnten Narcotica auf unbefruchtete Eier und Samen, sowie auf den Befruchtungsvorgang selbst gelenkt, während über die Wirkung derselben auf befruchtete und in Furchung begriffene Eier nur unvollkommene und kurze Angaben darin zu finden sind, die in folgende Sätze zusammengefaßt werden können. In den befruchteten und auf dem Stadium der ersten Furchungsspindel (Hantelstadium) auf kurze Zeit in eine 0,5%ige Lösung von Chloralhydrat übertragenen Seeigeleiern verschwanden die Protoplasmastrahlungen, erschienen

multipolare Mitosen, trat eine Verlangsamung der Teilung ein; aber nach Übertragen in frisches Seewasser wurden die normalen Verhältnisse wieder hergestellt, und die Eier entwickelten sich weiter bis zum Stadium der Gastrula oder des Pluteus. In anderen Eiern wurden Degenerationserscheinungen, Knospenfurchung und Zerfall in kleine Körnchen konstatiert.

Seitdem wurde die Frage über die Wirkung chemischer Agentien auf die Befruchtung und Entwicklung der Eier verschiedener Tiere seitens zahlreicher Forscher allseitig untersucht, aber auch in den späteren Arbeiten erscheint das Hauptinteresse entweder auf die Hervorbringung der künstlichen Parthenogenese durch hypertonische Lösungen (Loeb, Morgan, Normann, Herbst, Kostanecki, Driesch, Wilson, Lillie, Scott u. a.), Kohlensäure (Godlewski, Delage), Fettsäuren (Heilbrunn), Blutserum (Loeb, Robertson) usw. gerichtet oder aber berühren sie auch den Befruchtungsprozeß und die ersten Entwicklungsstadien (Wilson, Kostanecki). Was aber den Einfluß der narkotischen Mittel auf die Entwicklung der *Secigeleier* anbetrifft, so ist mir zurzeit nur eine ausführliche Abhandlung von Edm. Wilson bekannt, die ich etwas eingehender betrachten möchte.

Wilson unterwarf der Einwirkung einer $2\frac{1}{2}\%$ igen Ätherlösung im Seewasser soeben befruchtete oder im Stadium der ersten Furchungsspindel sich befindende Eier von *Toxopneustis* var., wobei dieselben entweder nach einer bestimmten Zeit wieder in frisches Seewasser übertragen oder aber in der ursprünglichen Ätherlösung gelassen wurden, welche durch Ausdunstung allmählich schwächer wurde. Ich lasse die erste Versuchsgruppe beiseite und will mich nur mit der Narkosewirkung auf späteren Stadien von der ersten Furchungsspindel an beschäftigen.

Unter der Einwirkung der Äthernarkose verschwanden in den Eiern von *Totopneustes* die Protoplasmastrahlungen, aber die Kernteilung ohne Zellteilung dauerte fort bis zum Stadium von 4, 16 und in einzelnen Fällen sogar 64 Kernen. Beim Übertragen der jüngeren Stadien mit 4—16 Kernen in frisches Seewasser erschienen darin die Plasmastrahlungen wieder, die Eier teilten sich simultan in die entsprechende Blastomerenzahl und es bildeten sich daraus normale, frei schwimmende Larven. Bei unvollkommener Erholung von der Narkose traten einige Abweichungen von dem beschriebenen Bild ein: Wilson beobachtete eine fortschreitende Teilung der Centrosomen ohne nachfolgende Kernteilung, was zur Bildung von großen polymorphen Kernanhäufungen oder von einzelnen von Centrosomen umgebenen Riesenkernen führte. Diese Riesenkerne büßen ihre Teilungsfähigkeit nicht ein, indem sie ihre Membran verlieren, in einen Haufen Chromosomen zerfallen, die sich spalten, auseinandergehen und zuletzt Bläschenform annehmen,

worauf aber wieder ein einziger Riesenkern entsteht. In anderen Fällen beobachtete *Wilson* eine Furchung in kernhaltige und kernlose Blastomeren durch Übertreten sämtlicher Chromosomen an einen Spindelpol, indem die abgetrennten Blastomeren sofort wieder mit den kernhaltigen konfluieren. Als eine charakteristische Eigentümlichkeit der ätherisierten Eier erscheint die Bildung von unvollkommenen Furchen, die der Kernteilung folgt und wieder verschwindet. Nach Übertragen in frisches Seewasser in jedem beliebigen Moment ihrer Entwicklung, fangen die Eier an sich schnell zu furchen; in den späteren Stadien lenkt sich der Furchungstypus von dem normalen ab, indem er einige Unregelmäßigkeiten in betreff der Größe, Form und Kernzahl der einzelnen Blastomeren darstellt. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt *Wilson* zu folgenden Schlüssen: Der Zellteilungsprozeß schließt drei parallele mit einander zusammenhängende Prozesse ein, die aber künstlich voneinander getrennt werden können: 1. Eine periodische Transformation und Teilung der Centrosomen, 2. eine Transformation und Teilung des Kernes und 3. Teilung des Cytoplasmakörpers der Zelle. Als Richtungsfaktor der Teilung erscheint das Centrosom. Die Protoplasmastrahlungen stellen ausstrahlende Züge von Hyaloplasma innerhalb einer alveolären Struktur dar, und erscheinen als Zuglinien, die im Centrosom zusammenfließend, bei der Zellteilung eine wichtige Rolle spielen.

Obwohl außerordentlich wertvoll nach den erlangten Resultaten, läßt die zitierte Arbeit *Wilson's* eine ganze Reihe Fragen unberücksichtigt, die einerseits das Wesen der Narkose, soweit dieselbe sich morphologisch äußert, andererseits deren Wirkung auf spätere Furchungsstadien mit einer Reihe damit zusammenhängender Probleme betreffen. In meinen Untersuchungen über die Alkohalnarkose der Seeigeleier habe ich meine Aufmerksamkeit hauptsächlich auf diese Probleme gerichtet, deren Aufklärung mir von großer theoretischer Bedeutung schien.

Aus den zahlreichen mit dem Syncytialzustand der Eier verbundenen Fragen haben sich bald drei herauskrystallisiert, die ich als den Kernpunkt meiner Untersuchungen ansehen möchte, namentlich: 1. über die Eigentümlichkeiten der mehrpoligen Mitosen, 2. über den funktionellen Zusammenhang der Blastomeren untereinander einschließlich des Regulationsvermögens des Eies als Ganzen und 3. über die Ursachen des in normalen Keimen herrschenden Synchronismus. Und diese Fragen erlaube ich mir hier ausführlicher zu betrachten.

Der syncytiale Zustand, welcher sowohl den narkotisierten wie der Wirkung anderer Agentien unterworfenen Eiern eigen ist, wurde schon längst von zahlreichen Autoren, die sich mit der künstlichen Parthenogenese beschäftigten (*Loeb, Morgan, Normann* und viele andere), einer

weitgehenden Untersuchung unterworfen. Derselbe wird nach *Loeb* durch eine Verminderung der Protoplasmareizbarkeit, welche durch die hypertonen u. a. Lösungen bedingt wird hervorgerufen; ich denke, daß außerdem auch eine gewisse Parese der motorischen Fähigkeit des Protoplasma und eventuell auch der Kerne, wenigstens was die Narkose anbetrifft, dabei mitspielen muß. Bekanntlich geschieht in den künstlich hervorgerufenen Syncytien der Seeigelleier die Kernteilung gewöhnlich durch mehrpolige Mitosen, die durch einen strengen Synchronismus der Ruhe- und Teilungsstadien in sämtlichen Kernen ausgezeichnet sind und oft kompliziert zusammengesetzte, unregelmäßige Figuren aufweisen. Bezüglich der feineren Eigentümlichkeiten der multipolaren Mitosen finden sich Angaben bei verschiedenen Autoren. So wurde die bemerkenswerte Tatsache der Centrosomenneubildung in den Eiern von *Arbacia*, die der Wirkung hypertoner Lösung unterworfen waren, zuerst von *Morgan* entdeckt und darauf von *Wilson*, *Kostanecki* und anderen bestätigt. Meine Untersuchungen über die Monosyncytien bestätigen ebenfalls diese Tatsache in indirekter Weise, indem die Zählung von Centrosomen und ruhenden Kernen sehr oft ungerade Ziffern ergaben, die also nicht auf eine regelmäßige Zweiteilung der vorhandenen Centrosomen zurückgeführt werden können. Der für die Syncytien so charakteristische Synchronismus der Kernteilungen erleidet unter Umständen eine gewisse Ablenkung, die von *Kostanecki* an parthenogenetischen Eiern von *Macra* beobachtet wurde und die auch in den narkotisierten Eiern von *Strongylocentrotus* mitunter vorkommt, was mit einer allgemeinen Desorganisation des karyokinetischen Prozesses einhergeht und als der Ausdruck einer tiefen Narkose mit einer starken Störung der Regulationsfähigkeit des Eies in Zusammenhang gebracht werden muß.

2. Achromatische Figur.

Wie gesagt, stellen die mehrpoligen Mitosen äußerst kompliziert gebaute Gebilde dar, die sich durch ihre Trägheit auszeichnen, worauf aus der starken Verlangsamung der Kernteilung, insbesondere des Metaphasestadiums, der syncytialen Eier zu schließen ist. Diese Beobachtung macht es unwahrscheinlich, daß deren Zentralspindeln durch Protoplasmaströmungen bewirkt wird, wie es *Bonnevie* annimmt; vielmehr erscheint mir die Meinung *Gurwitschs* berechtigt, der der achromatischen Figur ein bestimmtes und nicht unbedeutendes Maß von Zugfestigkeit und sonstiger mechanischer Eigenschaften, ganz unabhängig von ihrer Herkunft, nicht absprechen kann. Zugunsten des festen Aggregatzustandes der achromatischen Figur spricht auch die von *Heilbrunn* festgestellte interessante Tatsache, daß während der Mitose ein Anwachsen der Plasmaviscosität beobachtet wird.

Heilbrunn untersuchte die Eier von *Cumingia*, *Nereis* und der Seeigel, indem er als Maßstab für die Viscositätsänderung die Schnelligkeit der Bewegung der Körnchen im Ei beim Zentrifugieren benutzte. Eine starke Viscositätszunahme geht bei den Furchungsteilungen dem Erscheinen der Spindel voran, dann setzt eine scharfe Abnahme ein und macht, wenn die Teilung nahezu beendet ist, wieder einem plötzlichen Anwachsen Platz. Die Segmentierung und das Erscheinen der mitotischen Spindel hängt demnach vom Anwachsen der Plasmaviscosität ab. Indem die Viscosität des Protoplasmas durch die Narkose beträchtlich erhöht erscheint, wie es *Fr. Weber* an den lebenden Zellen des *Phaseolus vulg.* nachgewiesen hat, die er der Einwirkung einer $2\frac{1}{2}$ bis 5%igen Ätherlösung unterworfen hat, so mag vielleicht darin auch der Grund so starker Verlangsamung des Kernteilungsprozesses bzw. dessen einzelner Phasen in den narkotisierten Eiern von *Strongylocentrotus* gegenüber den normalen liegen. Es wäre nicht unmöglich, daß bei eventuell besonders stark erhöhter Protoplaslaviscosität, die Bildung von Spindeln, Chromosomen usw. überhaupt verhindert sein könnte, was zum Sistieren der Teilung mit Erhaltenbleiben der Assimilationsfähigkeit führen würde.

3. Unabhängigkeit der Assimilationsfähigkeit von der Teilungsfähigkeit.

Als Resultat der mehrpoligen Mitosen erscheint eine größere oder geringere Anzahl ruhender Kerne, die entweder an der Peripherie des Eies sich in ziemlich gleichmäßigen Abständen lagern, wobei das Eiinnere kernfrei bleibt, oder zuweilen einen großen gelappten Riesenkern in der zentralen Eipartie bilden. Bei noch tieferen Narkosegraden hört die Teilung überhaupt auf, infolge, wie mir scheint, einer motorischen Paralyse sowohl des Plasmas wie des Kernes; es bleibt aber die Assimilationsfähigkeit der Kerne ungestört, indem dieselben eine ungeheure Menge Chromatin in ihrem Inneren in Form von größeren oder kleineren chromatischen Nucleolen aufspeichern. Dieses Beispiel kann als ein weiterer Beweis dazu dienen, daß der Kern auch wirklich als ein Oxydations- bzw. Assimilationszentrum der Zelle, wie es *Loeb* und *Conklin* festgestellt haben, betrachtet werden muß. Diese Assimilationsfähigkeit scheint, wie aus meinen Untersuchungen über Monosyncytien klar ist, in keinem direkten Zusammenhang mit dem Teilungsprozeß zu stehen und muß demnach als ein vollkommen selbständiger Prozeß angesehen werden. Es muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Kernplasmarelation dabei eine totale Störung erleidet, indem eine enorme Kernvergrößerung ohne die entsprechende Vergrößerung des Zelleibes geschieht. Die so entstandene Kernplasmaspansung kann sich augenscheinlich infolge der eingetretenen Eiparalyse nicht in Teilung auflösen. Ähnliche Verhältnisse wurden von *Frank*

Lillie an den durch hypertonische Lösungen behandelten parthenogenetischen Eiern von *Chaetopterus* beobachtet, was meines Erachtens ebenfalls auf eine starke Störung motorischer Funktionen durch *KCl* hinweist.

4. Blastocölbildung.

Bevor ich zu den Hauptergebnissen meiner Resultate übergehe, möchte ich noch kurz mit einigen Worten das weitere Schicksal der Monosyncytien berühren. Bekanntlich fangen die sich von der Narkose erholenden Eier zu furchen an, indem eine größere oder geringere Zahl der Spindelpole einer mehrpoligen Mitose des Monosyncytiums sich mit entsprechenden Protoplasamassen umgeben und sich von dem Muttersyncytium durch den karyokinetischen Prozeß abgrenzen; dabei behalten sie auch die an diesen Polen gelagerten Chromosomen von verschiedener Zahl bei. Die neugebildeten Blastomeren liegen zunächst der Eioberfläche dicht an; nach und nach sieht man mit deren Vermehrung eine Verschiebung derselben von der Eioberfläche, indem zwischen derselben und ihnen ein zuerst spaltförmiger, dann immer größer werdender Raum entsteht, der sich allmählich in eine regelrechte Furchungshöhle verwandelt. Die sich im weiteren von den Resten des Muttersyncytiums abgrenzenden Zellen wandern sofort nach dem Höhlendach und ordnen sich in eine Zellschicht ein, bis das ganze Syncytium in einzelne Zellen zerfällt und sich eine echte Blastula gebildet hat. Diese von mir konstant beobachtete Art von Blastocölbildung steht zu den Angaben *Godlevskis* im Widerspruch, der in seinen mit CO_2 behandelten Seeigeleiern eine Art Blastulahöhlenbildung durch Destruktion zentraler Synkaryonten beobachtete. Auch *Fr. Lillie* gibt an, daß in den parthenogenetischen Eiern von *Chaetopterus* an der Grenze zwischen dem organbildenden Protoplasma und der Dottermasse sich durch Zusammenfließen mehrerer Vakuolen eine Höhle bildet. Während diese an *Chaetopterus*-Eiern beobachtete Erscheinung für die Seeigeleier nicht maßgebend sein kann, wegen des ausgesprochenen Mosaikcharakters der ersteren, scheinen mir die mit CO_2 behandelten Eier einen nicht geringen Schädigungsgrad erlitten zu haben, was zu den Colliquationserscheinungen an den Kernen führen könnte. Demgegenüber haben sich die mittleren Alkohalnarkosegrade für die Eier als unschädlich erwiesen, wofür die weitere Entwicklung der narkotisierten Eier als Beweis dient. Ich denke deshalb, daß die von mir beobachtete Art der Blastocölbildung der normalen sehr nahe steht, mit dem Unterschied, daß hier der Prozeß der Blastomerenbildung nicht simultan, sondern allmählich geschieht. Wir können also mit Wahrscheinlichkeit behaupten, daß beim Seeigel die Formbildung ohne Zellbildung nicht zustande kommen kann, und daß das Ganze sich der einzelnen Blastomeren bedient, als der Bausteine, durch deren Umlagerung und

Umgruppierung die nötige Lokalisation der im Protoplasma verborgenen Potenzen erreicht wird. Aber trotz der Zerlegung des syncytialen Territoriums in einzelne Zellen, bleibt die Regulierungsfähigkeit des Ganzen erhalten, was sich durch den sich allmählich einstellenden synchronen Teilungsrhythmus äußert.

5. Individuelles Verhalten der Eier gegenüber der Narkose.

Es war schon seinerzeit darauf aufmerksam gemacht, daß die Eier keineswegs in gleichartiger Weise auf die Narkose reagieren, indem dieselben ein *ausgesprochen individuelles Verhalten* ihr gegenüber zeigen: Während die einen sogleich Monosyncytien bilden, schreiten andere sofort zur Furchung ein, wieder andere erweisen große Kern- I. Art und endlich gibt es immer einen gewissen Prozentsatz der einer Degeneration verfallenden Eier. Dieses ausgesprochen individuelle Verhalten der Seeigeleier den chemischen sowie physikalischen Agentien gegenüber wurde von *Driesch* an den Eiern von *Asterias*, sodann von *Loeb* und *Morgan* an den *Arbacia*-Eiern und von *Wilson* an *Toxopneustes*-Eiern nachgewiesen. Ich schließe mich der Meinung *Drieschs* an, der diese Erscheinung auf die individuellen Verschiedenheiten des Eiplasmas zurückführt, und möchte nur hinzufügen, daß dieselbe vielleicht in einem verschiedenen Reifungszustande und der damit zusammenhängenden Vermehrung oder Verminderung der Resistenz der Eier äußeren Agentien gegenüber ihren Grund haben mag.

6. Verteilung der Chromosomen in den mehrpoligen Mitosen.

Wir wenden uns nun zu der Frage nach der Lagerung bzw. Verteilung der Chromosomen an den Spindeln mehrpoliger Mitosen, welche das Hauptinteresse meiner Untersuchung über Monosyncytien darstellt.

In den früher erschienenen Arbeiten fand ich einige Andeutungen an die anscheinend ungleichmäßige Verteilung der Chromosomen zwischen den Polen mehrpoliger Mitosen. So weist *Kostanecki* an, daß in den parthenogenetischen Eiern von *Mactra* die Chromosomen wegen ihrer Kleinheit und großen Zahl nicht direkt gezählt werden konnten, daß aber teilweise chromatinärmere oder chromatinreichere chromatische Figuren beobachtet wurden, was mit der verschiedenen Größe der einzelnen Kerne in Beziehung gebracht werden konnte. Etwas genauere Angaben darüber finden wir bei *Conklin*, der in den mehrpoligen Mitosen bei den mit hypertotonischer Lösung behandelten Eiern von *Crepidula* eine gruppenweise Verteilung der Chromosomen an einzelnen Spindeln, und zwar in verschiedener Zahl, sogar je ein Chromosom, auffand. Diese in die Augen fallende Unregelmäßigkeit der Chromosomenverteilung in den syncytialen Eiern findet ihren Ausdruck in den narkotisierten Seeigeleiern in folgenden Zahlenverhält-

nissen: 1. *Die Chromosomenmengen sind im Stadium der Metaphase großen Schwankungen unterworfen und variieren in den Grenzen zwischen 2 und 24 in den mehrpoligen und zwischen 2 und 36 in den zweipoligen Mitosen*; 2. *Die Chromosomenzahl der Tochtersterne ist gegenüber dem Mutterstern beträchtlich vermindert (im Mittel 5 : 9, I. Teil Tab. IV), was durch deren unvollkommene Zweispaltung und teilweise Umgruppierung an die Spindelpole in der Metakinese bedingt wird, was an den Präparaten direkt zu sehen ist (I. Teil Abb. 6, 7).* Diese Tatsache zeigt uns, *welch eine tiefe Desorganisation des Teilungsprozesses durch die Narkose vorübergehend bewirkt wird, wodurch offenbar quantitativ wie auch qualitativ ungleiche Einheiten in Form von Kernen mit anscheinend zufälligem und vermindertem Chromosomengehalt geschaffen werden.*

7. *Die Ursache des Fehlens der Zweispaltung in einzelnen Chromosomen.*

Worin liegt nun die Ursache der unvollkommenen Chromosomen-spaltung? Hängt sie von einer Schädigung der betreffenden Chromosomen durch die Alkoholnarkose ab, oder kann dieselbe *als der Ausdruck einer allgemeinen durch die Narkose bewirkten Störung des Regulationsvermögens des Keimes* betrachtet werden und trägt demnach mehr zufälligen Charakter? Es scheint mir die letztere Hypothese aus dem Grunde wahrscheinlicher, weil erstens eine derartige Störung des Regulationsvermögens in der Tat nachgewiesen wurde und zweitens weil es schwer ist vorzustellen, daß die in einem anscheinend gleichartigen Milieu und in gleichen Verhältnissen sich befindenden Chromosomen ihre Individualität so weit bringen könnten, ein elektives Verhalten der Narkose gegenüber zu erweisen.

8. *Das Schicksal der verminderten Chromosomenzahlen bei der Furchung der Monosyncytien.*

Diese Monosyncytien können als solche 6—7 und mehr Stunden existieren, ohne ihre Lebensfähigkeit einzubüßen, indem die Kerne sich weiter teilen und bedeutende Zahlen erreichen (70 und mehr). Beim Übertragen in frisches Seewasser oder bei der Abschwächung der Narkose beginnen sie sich zu furchen und entwickeln sich bis zu anscheinend normalen Blastulae, Gastrulae oder Plutei. Es lag nun der Gedanke nahe, daß *die Existenz und die Entwicklung der Monosyncytien mit derartiger quantitativ und qualitativ abnormer Verteilung der Chromosomen nur deshalb möglich ist, weil das Vorhandensein eines einheitlichen Plasmaterrioriums die Möglichkeit einer beständigen Wechselwirkung zwischen sämtlichen Kernen zuläßt, wodurch die Wirkung abnormer Chromosomenverteilung gewissermaßen ausgeglichen wird und der Stoffwechsel, Assimilationsfähigkeit und sonstige Lebensprozesse des Keimes keine wesentliche Störung erleiden.* Ganz anders stehen die

Verhältnisse in gefurchten, aus den Monosyncytien stammenden Eiern: Bei der Zerlegung der einheitlichen Protoplasmamasse in einzelne abgetrennte Blastomeren würde dann jede derselben nur einen, und zwar allem Anschein nach aus zufällig zusammengefügteten Chromosomen bestehenden Teil der normalen Zahl erhalten, was wahrscheinlich eine Schädigung derselben herbeiführen würde. Es schien mir nun nicht unwahrscheinlich, angesichts des weiteren anscheinend ungestörten Entwicklungsganges dieser Eier zu vermuten, daß der betreffende Keim eine möglichst baldige Wiederherstellung der normalen Chromosomenverhältnisse erstreben müsse und seine Regulationstätigkeit nach der Seite der Wiederherstellung für die einzelnen Blastomeren der normalen Chromosomenkomplexe richten würde. Diese Regulation könnte derart zustande kommen, daß in den während der Furchung sich abgegrenzten Blastomeren mit der verminderten Chromosomenzahl wieder mehrpolige Mitosen entstehen würden (wie es auch in der Tat manchmal beobachtet wird), die anstatt mehrere nur einen einzigen Kern mit vermehrter, der Norm sich nähernden Chromosomenmenge bilden würden. Durch Wiederholung dieses Prozesses könnte die normale Chromosomenzahl = 36 in sämtlichen Blastomeren wieder hergestellt werden. Die Bildung derartiger aus mehrpoligen Mitosen entstehenden großen Kernen wurde im ersten Teile dieser Arbeit genauer beschrieben (I. Teil S. 81). Die von mir an mehreren Hundert Eiern ausgeführten Chromosomenzählungen überzeugten mich in der Irrtümlichkeit dieser Voraussetzung und erwiesen folgendes: *Die Zahl der Chromosomen in den frühzeitig abgefurchten Blastomeren erscheint gegenüber der normalen (36) stark vermindert und beträgt im Mittel in der Metaphase 6—16 und in der Anaphase 6—13. Die Amplitude der Zahlenschwankungen ist dabei etwas geringer als in den Monosyncytien und der Vergleich der Chromosomenzahlen in dem Mutter- und den Tochtersternen erweist eine Annäherung derselben aneinander. Mit anderen Worten, es ist in der Tat eine Regulation eingetreten, doch in einem dem erwarteten entgegengesetzten Sinne: Namentlich der mitotische Prozeß ist von dem vorhin gewesenen chaotischen Zustand zu einer mehr geregelten Form der einzelnen bipolaren Mitosen übergegangen, mit einer regelrechten Spaltung der Chromosomen und deren Wanderung an die Spindelpole in annähernd oder genau den gleichen Mengen.* Ganz analoge Resultate ergaben auch Chromosomenzählungen in den Blastomeren der Eier verschiedener Entwicklungsstadien, die außerdem noch ungleichen Entwicklungsgang durchgemacht hatten und aus den Mono-, Di-, Tetra- und Polysyncytien sich gebildet haben. Die Äquatorialplatten der bipolaren Mitosen enthielten meistens sehr verminderte Chromosomenzahlen, die in ziemlich weiten Grenzen variierten, und zwar zwischen 2 und 36 mit dem Maximum von 15—25 Chromosomen. Wir müssen daraus notwendigerweise den Schluß ziehen, daß ein quantitativ stark verminderter und

qualitativ von der Norm abweichender Chromosomengehalt für das Leben und Vermehrung der einzelnen Blastomeren keinen Schaden bringt, daß somit auch die frühere Entwicklung und Formbildung des ganzen Keimes dadurch ebenfalls keine Hinderung erleidet.

Die Möglichkeit der Existenz der Seeigellarven mit verminderten Chromosomenmengen wurde zunächst von *Boveri* in seiner klassischen Arbeit über die Entwicklung dispermer Seeigeleier festgestellt, die eine scharfsinnige, tiefe Analyse verschiedener Verteilungsmöglichkeiten der Chromosomen in den Triaster- und Tetrasterspindeln darbietet, mit Berücksichtigung sämtlicher Eventualitäten deren Zahlenverhältnisse und der logischen Folgen abnormer Chromosomenverteilung für das weitere Schicksal sowohl der betreffenden Blastomeren, wie auch der ganzen Keime. Die dispermen Eier enthalten bei *Strongylocentrotus liv.* dreimal 18 Chromosomen = 54, was nach deren Spaltung in der Metaphase 108 beträgt. Verteilen sich diese Chromosomen zwischen drei Spindeln eines Triasters, so werden im Durchschnitt je 36 Chromosomen, also die normale Zahl jeder Zelle zukommen, wohl aber in verschiedenen Kombinationen. Bildet sich aber eine Tetrasterfigur, so erscheint eine gleichmäßige Verteilung der Chromosomen auf vier Zellen ganz ausgeschlossen, indem jede Chromosomenart nur dreimal vorkommt (von drei Kernen) und unmöglich in alle vier Blastomeren geraten kann. Auf diese Weise erhalten sie nicht nur durchschnittlich um ein Viertel Chromosomenzahl weniger, sondern auch verschiedene Kombinationen derselben. Die Verteilung der Chromosomen in den simultan geteilten Dreiern und Vierern erfolgt, wie experimentell nachgewiesen wurde, nach dem Wahrscheinlichkeitsgesetz, sowohl was die Mengenverteilung wie Qualitätsverteilung anbetrifft. Die abnorme Chromosomenzahl der Eier wird von einer Zellgeneration zur nächsten erhalten, so daß dieselbe auch beim Embryo in der Größe der ruhenden Kerne zum Ausdruck kommt.

Die dispermen Eier entwickelten sich zunächst anscheinend normal, aber auf dem Blastulastadium traten in den meisten Eiern Degenerationserscheinungen (*Stereoblastulae*, Zerfall) auf und nur ein geringer Prozentsatz (11—13%) erreichten das *Pluteus*stadium. Die Ursache dieser so stark verminderten Resistenz sieht *Boveri* nicht in der Menge des Chromatins, wenn dieselbe nicht unter die Hälfte der Normalzahl (18) sinkt, sondern in den verschiedenen Chromosomenzahlen, indem einzelne Chromosomen individuell bzw. qualitativ verschieden sind und das Fehlen einer oder mehrerer Chromosomenarten in den primären Blastomeren den Grund zur schwächeren oder stärkeren Entwicklung pathologischer Produkte gibt. Sobald in einer Blastomere sämtliche Chromosomenarten, wenn auch in der Mehrzahl vertreten sind, muß sie sich normal entwickeln, je nachdem die eine oder andere Qualität fehlt, treten abnorme

Zustände früher oder später auf. Es muß hinzugefügt werden, daß die Zellerkrankung nach *Boveri* fast nie auf ganz frühen Stadien einzutreten pflegt, sondern gewöhnlich erst später als im Blastulastadium. Das erklärt *Boveri* dadurch, daß der qualitative Mangel an Chromosomen in den Zellen zwar deren Funktion beeinträchtigt, wohl aber reichen die anwesenden Chromosomen bzw. deren Kombinationen für die Lebensbedürfnisse der ersten Entwicklungsstadien aus. Die abnorme Chromatinmenge kann außerdem noch durch das Eingreifen der Kernplasma-relation reguliert werden.

Ein weiterer Versuch, den Einfluß der verminderten Chromosomenzahl auf die Lebensfähigkeit der Kerne zu untersuchen, wurde von *N. M. Stevens* mit den Eiern von *Echinus micr.* gemacht, die die Verfasserin im Stadium der ersten Furchungsspindel in zwei Teile mit ungleichen Chromosomenzahlen zerschnitt und deren weiteres Schicksal beobachtete: Die Eiteile mit der Chromosomenzahl gleich 4—12 und mit einem Centrosom machten 5—6 Teilungen durch, ohne zu der ursprünglichen Chromosomenzahl zurückzukehren, dann verfielen sie einer Degeneration und starben ab.

Die Abschwächung der Lebensfähigkeit der eine verminderte Chromosomenmenge enthaltenden Zellen muß also für bewiesen gelten. Wenn aber in den Versuchen von *M. Stevens* eine quantitativ und qualitativ abnorme Protoplasamasse der Eiteile eine Rolle dabei spielen könnte, ist dieser Umstand in den Versuchen von *Boveri* ausgeschlossen. Indem *Boveri* als die niedrigste für die normale Zellentwicklung bei *Strongylocentrotus liv.* notwendige Chromosomenzahl auf die Hälfte der normalen = 18 schätzt, ergeben meine Untersuchungen, daß diese Grenze unter Umständen viel tiefer gesetzt werden kann, ohne irgendwelche Schädigung sowohl für die Zellen selbst wie auch für die Entwicklung des ganzen Keimes. Wie oben auseinandergesetzt, fand ich noch im Blastulastadium die Chromosomenwerte = 6, 8 usw., also ungefähr ein Fünftel der normalen Chromosomenzahl und diese Blastulae sahen vollkommen normal aus und besaßen ein gut ausgeprägtes Blastocöl. Andererseits weist *Boveri* darauf hin, daß die Degenerationserscheinungen fast ebenso oft auch in den Eiern mit großen Kernen, folglich mit vermehrten Chromosomenzahlen angetroffen werden, so daß ein Überschuß an Chromosomen ebenfalls einen schädigenden Einfluß auf die Entwicklung auszuüben scheint. *Es liegt der Gedanke nahe, daß die Degenerationsprozesse vielleicht nicht durch die Verminderung der Chromosomenzahl bzw. das Fehlen allein gewisser Qualitäten, sondern eher durch ungünstige Chromosomenkombinationen mit eventuellem Überschuß in einzelnen Blastomeren irgendwelcher Chromosomenart und dem Fehlen anderer, die schädliche Wirkung derselben in gewissem Maße neutralisierender bedingt werden.* Stellen wir uns z. B. vor, daß es Chro-

mosomen gibt, die die Oxydationsprozesse bewirken, und andere, die hauptsächlich der Assimilation dienen, und nehmen wir an, daß die ersteren über die letzteren prävalieren, so wird der Stoffabbau in der betreffenden Zelle nicht durch die Assimilation gedeckt und die Zelle muß einer Degeneration verfallen. Diese Verhältnisse können ebenso gut in den narkotisierten Eiern infolge zufällmässiger Verteilung der Chromosomen an die Tochterkerne zustande kommen. Zugunsten dieser Hypothese spricht auch die von mir an manchen Polysyncytien beobachtete Erscheinung der *Elimination der Chromosomen aus dem Kernbestand in das Protoplasma*, ganz ähnlich, wie sie Baltzer bei der Bastardierung von *Strongylocentrotus*- und *Arbacia*-Eiern mit dem Sphäreechinussperma und von Godlevski bei der Befruchtung der Seeigelleier mit dem Sperma von *Deutalium* und *Chaetopterus* konstatiert wurde. Die genannten Autoren führen diese Erscheinung darauf zurück, daß die väterlichen Chromosomen sich mit dem fremdartigen Eiplasma nicht vertragen; dabei äußerte sich aber ein *physiologischer Unterschied* zwischen den Chromosomen, indem vier Sphäreechinuschromosomen nicht eliminiert wurden. In unserem Falle reicht diese Erklärung nicht aus, da sämtliche Chromosomen in ein und demselben Plasma liegen, mit dem sie sich zweifelsohne gut vertragen müssen; es macht eher den Anschein, *als ob gewisse Chromosomenarten sich miteinander nicht vertragen und eine Art gegenseitige Abstoßung erleiden*. Ich stelle mir vor, daß in den Monosyncytien der schädliche Einfluß dieser ungeeigneten Chromosomenkombinationen durch gegenseitige Beeinflussung der in einem einheitlichen Protoplasmaterritorium liegenden Kerne zu einem gewissen Grade ausgeglichen und dementsprechend für das weitere Leben des Keimes unschädlich gemacht wird. *Nach Aufhören dieses engen funktionellen bzw. territorialen Zusammenhanges der Kerne durch eingetretene Furchung führen diese ungünstigen Chromosomenkombinationen zu Degenerationerscheinungen, wenn nicht durch einen regulativen Vorgang der Elimination die überflüssigen Chromosomen in das Protoplasma ausgestoßen werden, in dem sie allmählich aufgelöst werden*. Es scheint mir nicht unwahrscheinlich, die Degeneration großkerniger Blastomeren bei Boveri dadurch zu erklären, daß diese Kerne nicht imstande waren, sich von einer zu großen Menge überschüssiger Chromosomen durch Elimination zu befreien. Demgegenüber können wir mit Boveri annehmen, daß *bei günstigen Chromosomenkombinationen deren Zahl eine bedeutende Verminderung (bis zu einem Fünftel = sieben Chromosomen in der Blastula) erleiden kann, ohne daß dadurch das Leben und die weitere Entwicklung der entsprechenden Keime in irgendwelcher Weise beeinträchtigt sei*.

Diese Tatsache scheint mir von großer Wichtigkeit, indem sie in einer gewissen Beziehung zu dem Vererbungsproblem steht.

9. Beziehung der Chromosomenzahl zu der Vererbung.

Betrachten wir das Vererbungsproblem, sofern es in den früheren Entwicklungsstadien der Organismen zur Äußerung kommt, so könnten wir uns vorstellen, daß die prospektive Potenz jeder Blastomere ihr materielles Substrat in *sämtlichen* darin enthaltenen Genen bzw. Chromosomen hat, somit auch ihre prospektive Bedeutung mit der normalen Chromosomenzahl gewissermaßen verbunden ist. Mit anderen Worten könnten wir die Bewegungs-, Teilungsfähigkeit, Regulationsvermögen, Formbildung (Blastula usw.), als von einer Zellgeneration den anderen durch Vererbung übertragene Eigenschaften des lebenden Keimes ansehen, die gleich den anderen Eigenschaften in den Genen ihr materielles Substrat besitzen mögen. Nehmen wir aber die *prospektive Bedeutung der betreffenden Blastomere in einem früheren Entwicklungsstadium*, so erscheinen die zur Äußerung kommenden Lebenseigenschaften so geringzählig, daß sie augenscheinlich nur eine verhältnismäßig unbedeutende Zahl von Genen in Anspruch nehmen würden, während die übrigen im inaktiven Zustande bleiben müßten. Vom Standpunkte der qualitativen Verschiedenheit der Chromosomen ausgehend, die nicht nur in biologischer Hinsicht, sondern auch morphologisch (*Baltzer*) keinem Zweifel unterliegt, könnten wir annehmen, daß die genannten Lebenseigenschaften einer $1/2$, $1/16$, $1/32$ Blastomere an bestimmte in immer denselben Chromosomen lokalisierte Gene gebunden seien. Es müßte demnach für die Lebenserhaltung bzw. die Ausführung einer Reihe von elementaren Lebensprozessen wie Assimilation, Teilungsvorgang, Zellbewegung, Regulationsvorgänge unbedingt eine oder mehrere ganz bestimmte und immer dieselben Chromosomen anwesend sein. Rufen wir uns aber den Verteilungsmodus der Chromosomen in unseren Mono- bzw. Polysynctien ins Gedächtnis, so müssen wir gestehen, daß die Tatsachen mit der obigen Hypothese nicht übereinstimmen, denn bei der rein zufälligen Chromosomenverteilung und den daraus resultierenden oft sehr geringen, von der von *Boveri* gestellten Grenze abweichenden Zahlenwerte in einzelnen Blastomeren es unmöglich erscheint, daß bei deren Teilung immer ein und dieselben Chromosomen in jede Blastomere gelangen, die als eventuelle Träger der diese Blastomere charakterisierenden Eigenschaften gelten. Wir müssen also unsere Hypothese über die Lokalisation der die prospektive Bedeutung einzelner Blastomeren bedingenden Eigenschaften in bestimmten Chromosomen fallen lassen. Vielleicht wäre es aber möglich, daß die Entwicklung des Keimes aus dem Grunde von der Menge der darin enthaltenen Chromosomen bis zu einem gewissen Grade unabhängig erscheint und fort dauern kann, wenn auch nur sehr wenige Chromosomen in dessen Zellen enthalten sind, weil *jedes Chromosom* das materielle Substrat für deren Lebens-

eigenschaften bietet. Es würde aber daraus eine so enorme Überproduktion von gleichartigen Genen resultieren, die kaum mit unserer Vorstellung über Ökonomie und Zweckmäßigkeit im Haushalte der Organismen übereinstimmen würde.

Indem wir also die Hypothese, daß die aufgezählten primitiven durch Vererbung übertragenen Lebereigenschaften der Blastomeren der früheren Entwicklungsstadien an bestimmte Chromosomen gebunden sind, fallen lassen müssen, *sehen wir uns nun gezwungen, diese Parzellierung der Vererbungssubstanz aufzugeben und sämtliche Lebereigenschaften der Zelle bzw. Blastomere wie Teilungsfähigkeit, Stoffwechsel, Zellbewegung, regulative Vorgänge als die Grundeigenschaften der lebenden Materie, oder nach Gurwitsch des „lebenden Systems“ anzusehen, ganz abgesehen davon, ob es ein ungeteiltes Ei mit einem einzigen Kern, oder ein mehrkerniges Monosyncytium oder aber aus mehreren Zellen zusammengesetzten Keim darstellt, indem diese Eigenschaften das lebende System als Ganzes charakterisieren.*

10. Gesetz der Konstanz der Chromosomenzahl.

Im Zusammenhang mit der Frage über die Möglichkeit der Existenz von Blastomeren mit verschiedener Chromosomenzahl steht diejenige über die ausnahmslose Gültigkeit des Gesetzes der Konstanz der Chromosomenzahlen. Allem Anschein nach bietet dasselbe manche Ablenkungen, die schon von verschiedenen Autoren konstatiert wurden: So gibt *Della Valle* für die normalen Chromosomenmengen in den Epithelzellen von *Salamandra maculosa* die Werte zwischen 19 und 27 bei der Grundzahl = 24 an. In neuester Zeit wurden sehr sorgfältige Zählungen der Chromosomen in den Epithelzellen von Amnion und Pleura bei 4–10 wöchentlichen menschlichen Embryonen von *Rappeport* vorgenommen, wobei er ziemlich große Schwankungen zwischen 32 und 53 Chromosomen beobachtete, die er selbst auf Rechenungsfehler zurückführt und als normale Zahl 40–42 betrachtet. Es wäre aber nicht unmöglich, daß die gefundenen Zahlen auch in der Tat existieren, daß aber die am häufigsten zu treffenden zwischen 40 und 42 liegen. *Es macht den Anschein, als ob das Gesetz der Konstanz der Chromosomenzahl in der Wirklichkeit die ihm früher zugeschriebene prinzipielle Bedeutung nicht besitzt.*

Ich wende mich nun der Besprechung der Polysyncytien im Zusammenhang mit den Problemen des Teilungsrhythmus, der funktionellen gegenseitigen Beeinflussung der Blastomeren und der Regulationsfähigkeit in denselben zu.

11. Polysyncytien.

In der Literatur finden wir nur vereinzelte Angaben über das Vorkommen von mehrkernigen Blastomeren in den der Wirkung verschiede-

dener chemischer Agentien unterworfenen Eiern und zwar als zufälligen Nebenfund, der nur flüchtig erwähnt wird. So erhielt *Wilson* zweizellige Blastomeren, indem er durch Schütteln in den Eiern von *Toxopneustes* var. die Bildung der ersten Furche unterdrückt hatte; sie wandelten sich aber spätestens nach der fünften Teilung in einkernige um, wobei die Teilungen synchron auftraten.

Kostanecki weist nach, daß in seinen parthenogenetisch entwickelten Eiern von *Maetra* bisweilen die Eizelle sich nach Ausstoßung der beiden Richtungskörper in zwei Zellen geteilt hat und die Kernteilung auch fortbestand, so daß sich zwei vielkernige Zellen gebildet haben. Sie konnten entweder von ungleicher oder aber von gleicher Größe sein und boten große Mannigfaltigkeit hinsichtlich der Zahl, Größe und Gruppierung der Kerne, sowie deren Ruhe- und Teilungszustandes dar.

Meine Untersuchungen waren darauf gerichtet, gerade die Furchungsstadien auf die Wirkung der Alkohalnarkose zu prüfen. Es erwies sich, daß die Zellgrenzen dabei stets erhalten bleiben, was mit den Angaben *Wilsons*, der ein Zusammenfließen der Blastomeren an seinen ätherisierten Eiern beobachtete, in einem Widerspruch steht. Es bilden sich konstant mehrkernige Blastomeren, abgesehen von dem Entwicklungsstadium, in dem die Eier der Narkose unterworfen werden. In einigen Fällen tritt die Narkosewirkung mit einer Verspätung ein, indem die Zellen sich nach deren Anfang wenigstens noch einmal teilen, so daß Polysyncytien mit einer doppelten Blastomerenzahl entstehen. Einen anderen Weg zur Polysyncytienbildung bietet die Teilung der Monosyncytien, wobei sich ebenfalls mehrkernige Blastomeren bilden können; aber trotz der Verschiedenheit ihrer Entstehungsweise bieten sämtliche Polysyncytien gemeinsame Züge. Bei dem ersten Anblick einer Portion der sich im Zustande der Polysyncytien befindenden Eier wird man durch die ausgesprochene Buntheit des Bildes überrascht: Verschiedenheit der Zahl und der Größe der Kerne, ein Durcheinander-mischen der Ruhe- und Teilungsstadien, der einzelnen und mehrpoligen Mitosen, verschiedener Karyokinesephasen in den einzelnen Blastomeren der Di-, Tetra- und Polysyncytien springt in die Augen und macht den Anschein, als ob die betreffenden Eier durch die Narkose in einen chaotischen, zügellosen Zustand versetzt seien. Bevor ich aber in die Einzelheiten eintrete, will ich einige Literaturangaben anführen.

12. Faktoren der Zellteilung.

Gurwitsch war der erste, der die Frage über die Ursachen der Zellteilung bzw. des Teilungsrhythmus von einem ganz neuen Standpunkte betrachtete, der in schroffem Gegensatz zu den bis dahin herrschenden Meinungen über die Zellvermehrung als einen der Entwicklungsfaktoren von streng deterministischer Natur stand. Nach *Gur-*

witsch besteht zwar beim Seeigel von den frühesten Furchungsstadien an bis zur Gastrula eine Determination des zeitlichen Faktors der Zellvermehrung, die auf der Wirkung von zwei Faktoren beruht, von denen einer immer anwesend ist, während der andere erblich periodisch auftritt. Dieser vererbte Teilungsrhythmus wird aber bald erschöpft und an seine Stelle tritt in den späteren embryonalen Bildungen (Linse und Cornea junger Hühnerembryonen), sowie in erwachsenen Geweben (Zwiebelwurzel) eine Normierung der Zellteilungen auf. In seiner späteren Arbeit über die Ursachen der Zellteilung entwickelt *Gurwitsch* diesen Gedanken weiter, indem er den die Zellteilung erzeugenden Faktor als dualistisch und aus einem „Möglichkeitsfaktor“ („Qualitativ determinierender Faktor“ [*Roux*]) und einem „Verwirklichungsfaktor“ („Realisationsfaktor“ [*Roux*]) zusammengesetzt betrachtet. Der Möglichkeitsfaktor ist eine Funktion von internen Zellangelegenheiten, während der Verwirklichungsfaktor extracelluläre Natur aufweist. Der Teilungsvorgang ist als ein Reflexvorgang aufzufassen, der sich aber von den übrigen Reflexen dadurch unterscheidet, daß wir keine Mittel kennen, um denselben zwangsmäßig jedesmal ohne Absage hervorzurufen. Bei der Betrachtung der Syncytien stellt es sich heraus, daß, soweit es wenigstens auf die Kernteilung ankommt, wirkliche Zwangsmäßigkeit zu bestehen scheint, da alle Kerne eines derartigen Komplexes sich stets synchron, oder genauer in strenger zeitlicher Abfolge teilen und kein einziger Kern zu versagen wagt. In einem äquivalenten monophyletischen Zellverband aber findet man in der Regel eine ganz launenhafte Verteilung der Mitosen, und zwar gilt das Gesagte auch für Schwesterzellen. Die Teilung derselben erfolgt keinesfalls häufiger synchron als eine solche weit verwandter“. Dieses launenhafte Verhalten der Zellen dem mitotischen Reize gegenüber führt *Gurwitsch* auf die Beschaffenheit der Zelloberfläche zurück: „Es entscheide die Zelloberfläche, ob der Verwirklichungsfaktor in die Zelle eindringen darf oder nicht; ist aber dieses einmal geschehen, so unterliegen der Reizwirkung alle in einem gemeinsamen Plasmaterritorium befindlichen Kerne (bzw. karyokinetische Mechanismen) ebenso zwangsmäßig wie jeder beliebige andere Reflexmechanismus“.

Wie aus den oben dargelegten Resultaten meiner Untersuchungen ersichtlich, passen die von mir beobachteten Verhältnisse in betreff des Teilungsrhythmus in den Monosyncytien vollkommen in den Rahmen der Erörterungen *Gurwitschs*: Sämtliche karyokinetische Phasen verlaufen darin streng synchron, die Kerne erweisen also den gleichen Teilungsrhythmus; nur bei tiefen Narkosegraden wird dieser Synchronismus mitunter etwas gestört, so daß einige Kerne den anderen in der Teilung um eine ganze Phase oder einen Phasenabschnitt vorangehen oder von den übrigen zurückbleiben. Das gleiche geschieht auch in

den einzelnen mehrkernigen Blastomeren der Polysyncytien, in denen ebenso gesetzmäßiger Synchronismus herrscht. *Gurwitsch* hält das für jede Zelle bestimmte, für alle Zellen gleiche Reizquantum für etwas *sui generis*, einer weiteren Analyse Bedürftiges, dem er aber gegenwärtig eine chemische Natur entschieden abspricht.

Und gerade chemische Natur wird dem den Teilungsvorgang auslösenden Faktor von *Kornfeld* in Form von innerer Sekretion zugeschrieben. Letzterer Autor untersuchte den Einfluß der Fütterungsbedingungen auf die Lebhaftigkeit des Teilungsprozesses bei gleichartigen Zellkomplexen am Corneaepithel beider Augen junger Salamanderlarven, indem er die Mitosen sowohl in hungernden wie auch in mit Tubifex gefütterten Larven genau zählte und zu folgenden Resultaten kam. Bei starker Auffütterung steigt die Mitosenzahl beiderseits um so rascher an, je länger die vorangehende Hungerperiode bei extrauteriner Lebensweise dauert und erreicht ihr Maximum frühestens 6—7 Tage nach Beginn der Fütterung. Hunger bewirkt ein schnelles, aber nur kurze Zeit hindurch andauerndes Steigen der Mitosenzahl durch schnelleres Ausnützen der Nahrungsvorräte und der darauf verminderten Assimilationsmöglichkeit. Der Zellteilungsrythmus in beiderseitigen Cornealepithelien geht nach *Kornfeld* genau parallel, sowohl in der Zahl der Mitosen, wie auch in verschiedenen Stadien: Die den Zellteilungsrythmus treffenden und bestimmenden Faktoren treffen und beeinflussen beide Corneae gleichzeitig. Zwischen die durch Ernährungsbedingungen gesetzte langsam veränderliche Beeinflussung der Lebhaftigkeit der mitotischen Vorgänge und die Regelung des mitotischen Geschehens am Einzelorgan selbst scheinen spezifische Faktoren eingeschaltet zu sein, welche den Ablauf der cellulären Entwicklungsvorgänge beherrschen und regeln. Als solche Faktoren unterscheidet *Kornfeld* in Übereinstimmung mit *Gurwitsch* eine gewisse allgemeine Teilungsbereitschaft einerseits und auslösende innere, vielleicht aber auch äußere Reize andererseits. *Erstere bringt er mit dem Ernährungszustande des betreffenden Zellkomplexes in Zusammenhang, während er den auslösenden Faktor im Einflusse der inneren Sekretion zu suchen geneigt ist.* Während auch *Gurwitsch* der Ernährung bzw. Assimilation für das Zustandekommen des Teilungsvorganges augenscheinlich eine wichtige Rolle nicht abspricht (assimilatorisches Zellwachstum vor und nach der Mitose), verwirft er, wie gesagt, vorläufig die chemische Natur des Verwirklichungsfaktors. In seiner letzten mir vom Verfasser liebenswürdig zugesandten Abhandlung in russischer Sprache: „Über die Ursachen der Zellteilung“ läßt *Gurwitsch* die Möglichkeit der Hormonenwirkung als eines der Teilungsfaktoren zu, mit der Einschränkung, daß dieselben nicht unmittelbar tätig sind, sondern einen neuen, ganz eigenartigen Impuls hervorrufen, welcher ein „Teilungsfeld“ bildet; aber

außer den Hormonen können noch ganz eigenartige Faktoren sich als notwendig erweisen, die als Prozesse oscillatorischen Charakters betrachtet werden mögen.

Innere Natur des Verwirklichungsfaktors.

Wie verhält es sich mit der Natur des Verwirklichungsfaktors in den ersten Furchungsstadien der Eier, deren Zellen weder ein assimilatorisches Wachstum zeigen, noch irgendwelche Organe der inneren Sekretion besitzen, und wo außerdem sich sämtliche Blastomeren, wenigstens bis zum Blastulastadium, in genau gleichartigen äußeren Bedingungen befinden?

Wie allgemein bekannt und worauf im I. Teil dieser Arbeit ebenfalls hingedeutet wurde, geschehen die nachfolgenden Furchungen in regelmäßigen Perioden, die im Mittel etwa 50 Minuten dauern. Es wäre kaum möglich, sich vorzustellen, daß in unseren Versuchsbedingungen irgendeine so regelmäßig eintretende periodische Änderung der äußeren Verhältnisse stattfinden könnte, die diese Teilungen hervorrufen würde. Es hat den Anschein, als ob dieselben nicht durch äußere, sondern durch innere, im Ei selbst liegende Faktoren periodischer Natur, die zurzeit nicht näher definierbar sind, zustande gebracht werden und demnach auch der Verwirklichungsfaktor innerer Natur sei. Trotz der augenscheinlichen Schwierigkeit, die inneren Faktoren der Furchungsteilungen zu bestimmen, habe ich doch probiert, diesem Problem näher zu treten, indem ich die Ursachen des so strengen Synchronismus der Blastomeren teilung zum Gegenstand der weiteren Untersuchung machte.

Wie kann man sich die Ursachen der Determination des Zellteilungsvorganges in den frühen Entwicklungsstadien des Seeigeleies, der ein Bild von Gesetzmäßigkeit und Regelung darbietet, erklären? Soll man den Teilungsrhythmus als durch Vererbung jeder einzelnen Blastomere zuerteilt ansehen oder nach irgendwelchen anderen Faktoren innerer oder äußerer Natur suchen, die denselben bedingen bzw. unterhalten? *Wäre der Teilungsrhythmus vererbt, so müßte er nicht nur in normalen 2-, 4-, 8- und mehrzelligen Eiern bestehen, sondern auch in jeder ohne Schädigung von dem ganzen wie von den Schwesterzellen isolierten Blastomeren ungestört fort dauern, die in dieser Hinsicht eine Art Selbstdifferenzierung (nach Roux) darstellen würden; ist er aber nicht vererbt, sondern durch äußere oder innere Faktoren anderer Natur beeinflussbar, so würde eine Änderung der letzteren unbedingt eine Alteration des Teilungsrhythmus zur Folge haben, die sich in einer Störung des Synchronismus äußern würde.*

Funktioneller Zusammenhang der Blastomeren untereinander.

Ein Versuch, die beiden Blastomeren des Zweizellenstadiums mechanisch voneinander zu isolieren und den Einfluß dieser Trennung

auf den Teilungsrythmus zu untersuchen, wurde von *Sorokina* gemacht. Es gelang ihr durch Einwirkenlassen von *Ca*-freiem Seewasser auf die Eier von *Paracentrotus* vor dem Erscheinen der ersten Furche eine teilweise oder vollkommene Trennung beider Blastomeren zu bewirken, worauf in den meisten Eiern in denselben eine Zeitdivergenz zwischen den einzelnen Teilungsphasen etwa gleich 1 Minute erfolgte, während etwa 15% der Eier den ursprünglichen ideellen Synchronismus beibehielten. *Sorokina* hält diese Erscheinung nicht für eine eigentliche *Störung* oder *Schädigung* des Teilungsmechanismus, sondern für eine „*Verstellung*“, „ganz analog, wie wir ein Uhrwerk verstellen“, ohne dasselbe zu beschädigen, und führt sie auf das Fehlen des normalerweise so innigen Zusammenhanges zwischen den Blastomeren zurück. Sie hält es nicht für unwahrscheinlich, das wesentliche Moment des Zusammenhanges der Blastomeren in ihrer bedeutenden gegenseitigen Abflachung zu erblicken. Ich will gleich bemerken, daß letztere Annahme kaum begründet erscheint, da in meinen Versuchen mit den Tetrasyncytien, wie aus den Abb. 21, 22, 26, 27 u. a. zu sehen ist, sowohl in den dicht aneinander liegenden Zellen, wie auch in einander nicht oder nur an einer kleinen Strecke berührenden Blastomeren eine ausgesprochene Störung des Synchronismus, wie auch manchmal ideelles Zusammenfallen der Teilungsphasen beobachtet wird. Andererseits sprechen diese Versuche *Sorokinas* nicht gegen die Vererbung des Teilungsrythmus, indem die Phasendivergenz so unbedeutende Werte darstellt, daß sie von den normalen Verhältnissen nur wenig abweichen und im großen und ganzen doch eher synchron verlaufen. Folglich kann man sagen, daß, *obwohl ein enger Zusammenhang der Zellen zur Erhaltung des synchronen Teilungsrythmus beiträgt, er denselben aber keineswegs allein zu bedingen scheint*. Wie oben dargelegt, ist es mir gelungen, durch die Narkose der sich furchenden Eier eine *funktionelle* Trennung der Blastomeren voneinander ohne deren mechanische Isolation zu erlangen.

Es hat sich herausgestellt, daß bei der Narkose sogleich eine Störung des Synchronismus eintritt, und zwar ganz abgesehen von dem Entwicklungsstadium, in dem die Narkose angewendet wurde, d. h. ob die Eier auf dem zwei-, vier-, acht- und mehrzelligen Stadium in Alkohollösung übertragen werden, tritt in deren Blastomeren ein wahres Durcheinander von Ruhe- und Teilungsstadien mit sämtlichen möglichen Kombinationen derselben ein. In den Disyncytien treffen wir z. B. Ruhe-Prophase, Ruhe-Meta-, Ana-, Telophase und bei dem Teilungsvorgang in beiden Blastomeren alle möglichen sowohl benachbarten wie entfernten karyokinetischen Phasen nebeneinander; ähnliche Verhältnisse in den Tetra- und Polysyncytien, aber in komplizierterer Art: In den einen Blastomeren wird der Teilungsprozeß beschleunigt, in den anderen

verzögert; eine Blastomere zeigt einzelne, bipolare, andere mehrpolige Mitosen, wieder andere befinden sich im Ruhestadium usw. Nicht einmal ein konstant vorkommendes Abwarten seitens einer Blastomere, der Beendigung eines Karyokinesestadiums in den Schwesterzellen, wie es Gurwitsch in den Zellennestern von Samenzellen bei Amphibien normalerweise antraf, konnte ich hier konstatieren, sondern in den meisten Fällen tritt jede Blastomere zum Teilungsprozeß an, augenscheinlich ohne irgendeine Rücksicht auf ihre Schwester- bzw. Nachbarzellen zu nehmen. In der Tat scheinen mir die im Text angeführten Zahlenwerte, welche den Grad der Unabhängigkeit einzelner Blastomeren voneinander in verschiedener Richtung illustrieren, überzeugend genug zu sein, um deren Emanzipationszustand während der Narkose zu bezeugen: In den Disyncytien beträgt das Verhältnis der gleichartigen Bedingungen zu den ungleichartigen in beiden Blastomeren: für die Zahl der Kerne 52,5 : 47,5, die Zahl der Centrosomen 25 : 75; Vorfinden der einzelnen Mitosen 60 : 40, Vorfinden der mehrpoligen Mitosen

Tabelle 12.

	4 × gleich	Ungleich	2 × gleich	2 × ungleich
Kernzahl	17 0/0	83 0/0	21 0/0	79 0/0
Ruheteilung	21 0/0	79 0/0	28 0/0	72 0/0
Völliger Synchronismus der Teilungsstadien .	15 0/0	85 0/0	17 0/0	83 0/0
Im Mittel.	18 0/0	82 0/0	22 0/0	78 0/0

38 : 62, Ruhe- und Teilungsstadien 58 : 42; im Mittel finden sich gleichartige Verhältnisse in beiden Blastomeren in 47,5% der Fälle und ungleichartige in 52,5%. Für die Tetrasyncytien erscheinen die Ziffern noch eklatanter und betragen im Mittel für das Zusammenfallen gleicher Zustände in sämtlichen Blastomeren 18%, während eine ausgesprochene Störung derselben in 82% der Eier getroffen wird; dabei finden sich gleichartige Verhältnisse in je zwei Blastomeren in 22% der Eier, dagegen ungleichartige in 78%. Auch im Verhalten von Schwester- und Enkelblastomeren, d. h. von nebeneinander und gekreuzt liegenden Zellen, ist kein bedeutender Unterschied in betreff des Teilungsmechanismus nachzuweisen, indem gleichartiger Zustand in den ersteren sogar seltener zugegen ist als in den letzteren und das Verhältnis von 32 : 68% erweist (Kernzahl 45 : 55, Ruhe-Teilung 47 : 53, gleiche Teilungsphasen 32 : 68, multipolare Mitosen 16 : 84, einzelne Spindeln 20 : 80). Wir überzeugen uns aus diesen Ziffern, daß wir in der Narkose ein Mittel besitzen, den normalen Teilungsrhythmus in den Blastomeren in der Weise abzuändern, daß der ursprüngliche Synchronismus in hohem Grade gestört wird. Sowohl auf Grund der Angaben Sorokinas, wie auch besonders

auf Grund unserer obenerwähnten Untersuchungen über Di- und Tetrasyncytien können wir annehmen, daß *ein Faktor innerer Natur*, der die Unterhaltung des gleichartigen Teilungsrhythmus, mit anderen Worten, der den gleichzeitigen Anfang, Verlauf und die Beendigung des Teilungsprozesses in sämtlichen Blastomeren normal sich furchender Eier bewirkt, *uns in dem funktionellen Zusammenhang bzw. der gegenseitigen Beeinflussung der Blastomeren gegeben ist*. Das Aufheben dieses Faktors, wie es Sorokinas durch mechanische Trennung der Blastomeren und ich durch die Narkose bewirkte, hat zur Folge eine unbedeutende (Sorokinas) bis hochgradige Störung des Synchronismus bzw. Teilungsrhythmus. Ich kann aber auf Grund meiner Untersuchungen diese außerordentliche Störung desselben nicht auf das Fehlen der gegenseitigen Beeinflussung der Blastomeren *allein* zurückführen; denn während deren Trennung in den Versuchen Sorokinas bei weitem eine vollkommene war als in den narkotisierten Eiern, erwiesen die Blastomeren doch kaum merkliche Zeitunterschiede in dem Verlauf einer einzigen Phase; demgegenüber sehen wir in den narkotisierten Eiern, in denen der mechanische Zusammenhang der Zellen unversehrt geblieben ist und dieselben nur funktionell getrennt zu sein scheinen, ganz erstaunliche Störungen nicht nur des Teilungsrhythmus, sondern auch eine vollkommene Desorganisation des gesamten Teilungsmechanismus.

Die Regulation als innerer Faktor des Teilungsmechanismus.

Es muß betont werden, daß diese Desorganisation keineswegs auf einer Schädigung der Lebensfähigkeit der betreffenden Zellen beruht, sondern nur eine temporäre, während der Narkose dauernde Erscheinung darstellt, die mit dem Aufhören deren Wirkung zu früheren normalen Verhältnissen zurückkehrt. Der Unterschied zwischen den Folgen der mechanischen Trennung der Blastomeren und denjenigen der Narkotisierung besteht darin, daß die Narkose außer einer funktionellen Scheidung der Zellen noch eine Reihe Erscheinungen bedingt, die in einem allmählichen Erlöschen der Reizbarkeit und der Motilität des Protoplasmas und des Kernes und hauptsächlich auch der Regulationsfähigkeit des Eies als Ganzes sich äußern. *Ich halte es nicht für unmöglich, gerade die letztgenannte Eigenschaft des in Furchung begriffenen Eies als den wichtigsten, den normalen Teilungsrhythmus unterhaltenden Faktor anzusehen, der rein innerer Natur ist*. Es ist wohl zu denken, daß die keiner Regulation seitens des Ganzen unterliegenden Blastomeren eines Polysyncytiums durch die Wirkung der Alkohollösungen in ungleicher Weise beeinflußt werden, was nicht nur mit gewissen Verschiedenheiten der denselben zuerteilten Protoplasmaabschnitte, sondern auch mit deren verschiedenartigem Chromosomengehalt in Zusammenhang

gebracht werden mag. Dadurch wäre auch die außerordentliche Bunt-
heit des Bildes erklärt.

Wir könnten uns demnach den Teilungsmechanismus in dem normal
sich furchenden Ei folgendermaßen vorstellen: *Jedes sich teilende be-
fruchtete Ei ist auf einen bestimmten Teilungsrhythmus gewissermaßen
erblich „eingestellt“ oder „gestimmt“, der sich dank der Regulationsfähig-
keit desselben und mittels des engen funktionellen Zusammenhanges der
Blastomeren miteinander auf Tochter-, Enkel- usw. -zellen fortpflanzt
und deren Synchronismus bedingt, indem dieselben sozusagen gezwungen
sind, auf den sie treffenden Reiz gleichzeitig durch den „Teilungsreflex“
(Gurwitsch) zu antworten.* Dasselbe geschieht auch in den durch Narkose
hervorgerufenen Monosyncytien, in denen sämtliche Kerne sich simul-
tan teilen. Folglich bietet das gefurchte Ei, trotz der Zerteilung seines
protoplasmatischen Territoriums in eine größere oder geringere Zellenzahl,
dennoch ein einheitliches, einer Regulation der dasselbe zusammensetzenden
Teile fähiges Ganzes dar. Hebt man die Verbindung der Blastomeren
und somit auch deren funktionellen Zusammenhang durch mechanische
Trennung auf, ohne sonstige Störungen ihrer Lebenseigenschaften, so
behalten sie noch den ihnen mitgeteilten Teilungsrhythmus mit un-
bedeutenden Phasendivergenzen in dem Zweizellenstadium bei. Wird
dagegen, außer dem Aufheben des funktionellen Zusammenhanges der
Blastomeren, auch eine beträchtliche, wenn auch vorübergehende, Störung
des Regulationsvermögens in dem Ei als Ganzem gesetzt, so erscheinen die
Blastomeren ohne jeden Schutz den äußeren und inneren Reizen gegenüber,
was zur Folge hat, daß sie auf dieselben ihrem momentanen (durch die
Narkose bedingten) physiologischen Zustande gemäß durch eine Verlang-
samung oder eine Verschnellerung des Teilungsrhythmus antworten, ohne
sich um ihre Nachbar- bzw. Schwesterzellen zu kümmern. Bei der Er-
holung von der Narkose und der Herstellung der Regulationsfähigkeit
im Ei, zugleich auch des funktionellen Zusammenhanges der Blasto-
meren untereinander, werden die nachfolgenden Teilungen wieder all-
mählich geregelt und kehren schließlich zu dem ursprünglichen Syn-
chronismus zurück.

Lokalisationsort der Regulationsfähigkeit.

Wie soll man sich nun das Wesen der Regulationsprozesse vorstellen?
Ob dieselben durch Vermittelung irgendeines besonderen, der Eizelle
eigenen Regulationsapparates bzw. -zentrums oder auf irgendwelche
andere Weise zustande kommen? Betrachten wir die uns bekannten
wichtigen Zellorgane — Kern, Centrosom, Protoplasma —, so können
wir von Anfang an die Rolle des Regulationsapparates jedem derselben
allein absprechen, aus dem Grunde, daß dieselben durch die Narkose
sehr bald in einen Zustand der Desorganisation versetzt werden, wäh-

rend die Regulationstätigkeit im Ei in einigen Richtungen noch eine Zeitlang fort dauert. Die Existenz eines geheimnisvollen, unserer Wahrnehmung entgehenden besonderen Regulationsapparates anzunehmen, erscheint mir aus dem Grunde unnütz, weil auch ohne diese Annahme eine, wie mir scheint, befriedigende Erklärung zu finden ist. Ich stelle mir vor, daß die *Regulationsfähigkeit*, ganz analog wie die *Reizbarkeit*, *Bewegungsfähigkeit* usw., dem Ei als Ganzem eigen ist und nicht an dessen einzelne Organe gebunden ist: Das Ei mag ungeteilt sein, oder ein *Syn-cytium* mit vielen Kernen, aber einem einheitlichen *Protoplasmaterritorium* darstellen, oder aber in einzelne Zellen zerlegt sein; immerhin bleibt ihm diese Fähigkeit erhalten und bewirkt die Regelung sämtlicher darin sich abspielender Prozesse. Wird durch die Narkose der funktionelle Zusammenhang der Blastomeren aufgehoben, so leidet darunter auch die Regulation des Eies als Ganzes, was sich für unsere Beobachtung in der Störung des Teilungsmechanismus äußert. Aber innerhalb jeder einzelnen mehrkernigen Blastomere eines *Polysyncytiums* tritt uns wieder eine Regulation des Teilungsprozesses, gerade wie in den *Monosyncytien* entgegen, und diese Erscheinung wiederholt sich auch bei weiterer Parzellierung der Eisubstanz, so daß sogar in den dem Blastulastadium angehörenden mehrkernigen Blastomeren ein strenger Synchronismus der Kernteilungen beobachtet wird. Es läßt sich daraus mit Wahrscheinlichkeit schließen, daß die Regulierungsfähigkeit als eine Grundeigenschaft des lebenden Protoplasma anzusehen ist, die damit untrennbar verbunden ist und bei der Zerteilung des einheitlichen Protoplasmaterritoriums in einzelne Abschnitte, jedem derselben wiederum eigen erscheint. Die Regulierungsfähigkeit kann demnach anderen uns bekannten, das lebende Protoplasma charakterisierenden Eigenschaften, wie Reizbarkeit, Beweglichkeit, Assimilationsfähigkeit, gleichgestellt werden, so daß wir uns das lebende System ohne dieselbe nicht denken können. Dieser Zustand der „Selbstregulation“ des Protoplasmas erfährt in den späteren Entwicklungsstadien eine Vervollkommnung, die uns in der Ausbildung spezieller, die Regulation des lebenden Organismus beherrschender Organe in Form von Nervensystem entgegentritt.

Wir können nun die *Hauptresultate* unserer Untersuchung folgendermaßen rekapitulieren:

1. Die durch Wirkung von Alkoholnarkose auf Seeigeleier veranlaßten quantitativ stark verminderten (bis zu $\frac{2}{5}$) und qualitativ abnormen Chromosomenzahlen in den gefurchten Mono- und Polysyncytien bieten keine Hinderung für die weitere Entwicklung der betreffenden Keime, wenn nur keine schädlichen Chromosomenkombinationen in den Blastomeren entstehen; aber auch im letzteren Falle kann die Entwicklung weiter gehen, falls durch den Regulationsvorgang die überschüssigen Chromosomen aus dem Kernbestand eliminiert werden.

2. Die wichtigsten Lebereigenschaften einer Zelle bzw. Blastomere, wie Bewegungsfähigkeit, Teilungsfähigkeit, Regulation usw. bedürfen keiner besonderen Chromosomen als materiellen Substrats der Vererbung, sondern sie müssen als untrennbare Grundeigenschaften des „lebenden Systems“ als Ganzes angesehen werden.

3. Die Determination des Teilungsprozesses in den frühen Furchungsstadien wird durch die Regulation des Teilungsrhythmus seitens des Eies als Ganzes bedingt, welche ihrerseits nur beim engen funktionellen Zusammenhang der Blastomeren untereinander zustande kommen kann.

4. Der Teilungsrhythmus wird in dem Sinne durch die Vererbung auf die Furchungszellen übertragen, daß durch das Fortdauern des die erste Teilung bewirkenden Impulses die Furchungszellen auf einen bestimmten Teilungsrhythmus eingestellt oder gestimmt werden, welcher sich dank der Regulationstätigkeit auf die neu entstandenen Blastomeren eine Zeitlang ungeändert fortpflanzt, so daß dieselben auf die sie eventuell treffenden Reize simultan durch den Teilungsreflex antworten.

Bei der Anführung der Literaturangaben habe ich mich bemüht, sämtliche mir zugänglichen Quellen auszunützen; wenn denselben vielleicht doch an Vollkommenheit fehlt, so möchte ich dafür die vielen zurzeit im Wege stehenden unüberwindlichen Schwierigkeiten verantwortlich machen und deswegen um Nachsicht bitten.

Petrograd, den 29. Oktober 1923.

Literaturverzeichnis.

1. Baltzer, F.: Die Chromosomen von *Strongylocentrotus liv.* und *Echinus microtuberc.* Arch. f. Zellforsch. Bd. 2. 1908. — 2. Ders.: Über die Beziehung zwischen dem Chromatin und der Entwicklung und Vererbungsrichtung bei Echinidenbastarden. Ebenda Bd. 5. 1910. — 3. Bonnevie, Kristine: Über die Rolle der Zentralspindel während der indirekten Zellteilung. Ebenda. — 4. Boveri, Th.: Zellstudien 6: Die Entwicklung dispermer Seeigelleier. Ein Beitrag zur Befruchtungslehre und Theorie des Kernes. 1907. — 5. Brailsford-Robertson: Studies in the Fertilization of the Eggs of the Sea-Urchin (*Strong. purp.*) by Blood Sera, Sperm, Sperm-Extract and other Fertilization-Agents. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 35. 1913. — 6. Conklin, Edw.: Cell-Size and Nuclear-Size. Journ. of exp. zool. Vol. 12. 1912. — 7. Driesch, Hans: Philosophie des Organischen. Bd. 1. 1909. — 8. Godlewsky, E.: Plasma- und Zellsubstanz in der normalen und durch äußere Faktoren veränderten Entwicklung der Echiniden. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 26. 1908. — 9. Ders.: Studien über Entwicklungserregung: 1. Kombination der heterogenen Befruchtung mit der künstlichen. 2. Antagonismus der Einwirkung des Spermas von verschiedenen Tierklassen. Ebenda Bd. 33. 1912. — 10. Gurwitsch, Alexander: Über Determination, Normierung und Zufall in der Ontogenese. Ebenda Bd. 30. 1910. — 11. Ders.: Ebenda Bd. 32. 1911. — 12. Ders.: Vorlesungen über allgemeine Histologie. Jena: Fischer 1913. — 13. Ders.:

Über Ursachen der Zellteilung. Zusammenfassende Darstellung älterer und neuerer Ergebnisse. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 52. 1922. — 14. Ders.: Versuch einer synthetischen Biologie. Berlin: Gebr. Borntraeger 1923. — 15. Ders.: Über Ursachen der Zellteilung (vorläufige Mitt.). Med. Arch. Simferopol (in russ. Sprache). Bd. 1, Nr. 1. 1923. — 16. Heilbrunn, L. V.: Protoplasma-Viscosity Changes during Mitosis. Journ. of exp. zool. Vol. 34 (zitiert nach Zool. Ber. Bd. 1, H. 5/6. 1922). — 17. Hindle, Edw.: A Cytoplasmic Study of artificial Parthenogenesis in *Strongyloc. purpur*. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Bd. 31. 1910. — 18. Herbst, Curt: Über das Auseinandergehen der Furchungs- und Gewebszellen im kalkfreien Medium. Ebenda Bd. 9. 1899. — 19. Hertwig, O. u. R.: Über den Befruchtungs- und Teilungsvorgang des tierischen Eies unter dem Einfluß äußerer Agentien. Jena 1887. — 20. Kostanecki: Cytologische Studien an künstlich parthenogenetisch sich entwickelnden Eiern von *Muetra*. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. Bd. 64. 1904. — 21. Frank, Lillie: Observation and Experiments concerning the elementary Phenomena of embryonic Development in *Chaetopterus*. Journ. of exp. zool. Vol. 3. 1906. — 22. Ders.: Differentiation without Cleavage in the Egg of the Annelids *Chaetopterus permanganaceus*. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 14. 1902. — 23. Loeb, Jacques: Über Kernteilung ohne Zellteilung. Ebenda Bd. 2. 1895/96. — 24. Ders.: Die Dynamik der Lebenserscheinungen. Leipzig 1901. — 25. Morgan, T. H.: The Production of artificial Asprosperes. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 3. 1896. — 26. Ders.: The Action of Salt-Solutions on the unfertilized and fertilized Eggs of *Arbacia* and of other Animals. Ebenda Bd. 8. 1899. — 27. Ders.: Further Studies on the Action of Salt-Solutions and of other Agents on the Eggs of *Arbacia*. Ebenda Bd. 10. 1900. — 28. Normann, W. W.: Segmentation of the Nucleus without Segmentation of the Protoplasm. Ebenda Bd. 3. 1896. — 29. Polonzov, Wera: Über die Wirkung der Alkoholnarkose auf die Entwicklung der Seeigeleier. I. Teil: Monosyncytien. Ebenda Bd. 98. 1923. — 30. Rapoport, P.: Über die somatischen Mitosen beim Menschen. Arch. f. Zellforsch. Bd. 16. 1922. — 31. Roux, Wilhelm: Über die Spezifikation der Furchungszellen und über die bei der Postgeneration und Regeneration anzunehmenden Vorgänge. Biol. Zentralbl. Bd. 13. 1893 und Ges. Abh. über Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 2, Nr. 28. 1895. — 32. Scott: Morphology of the Parthenogenetic Development of Amphitrite. Journ. of exp. zool. Vol. 3. 1906. — 33. Sorokina, Marie: Über den Synchronismus der Zellteilungen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 25. 1912. — 34. Stevens, N. G.: Experimental Studies of *Echinus microtuberc*. Ebenda Bd. 15. 1902. — 35. Della-Valle: L'organizzazione della Chromatina studiata mediante il Numero dei Chromosomi. Arch. zoologico 4. 1909 (zit. nach Montgomery in Arch. f. Zellforsch. Bd. 5. 1910). — 36. Wilson, Edm.: A Cytological Study of Artificial Parthenogenesis in Sea-Urchin-Eggs. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 12. 1901. — 37. Ders.: Experimental Studies in Cytology: II. Some Phenomena of Fertilization and Cell-Division in Etherized Eggs. III. The Effect on Cleavage of artificial Obliteration in the first Cleavage-Furrow. Ebenda Bd. 13. 1902. — 38. Kornfeld, Werner: Über den Zellteilungsrythmus und seine Regelung. Ebenda Bd. 90. 1922. — Weber, Friedl: Reversible Viskositäts-erhöhung des lebenden Protoplasmas bei Narkose. Ber. d. Dtsch. Bot. Ges. 1922. 212—216 (zitiert nach L'année biol. T. 3, Fasc. 2. 1922/23).

Fortgesetzte Untersuchungen über mitogenetische Strahlung und Induktion.

Von

Alexander Gurwitsch und Nina Gurwitsch.

(Aus dem Histologischen Institut der Universität Simferopol.)

Mit 2 Textabbildungen und 3 Tabellen.

(Eingegangen am 16. Dezember 1923.)

1. Kapitel. Das Verhältnis zwischen den einzelnen Teilungsfaktoren.

Ehe wir weiter in der physikalischen Analyse der mitogenetischen Strahlung fortschreiten, sollen nach Möglichkeit die biologischen Verhältnisse des ganzen Problems diskutiert werden. Es wurde bereits in der Einleitung zu unserer ersten Mitteilung hervorgehoben, daß unsere Befunde keinesfalls in Gegensatz zu denjenigen *Haberlandts* gesetzt zu werden brauchen. Der von uns schon längst vertretenen dualistischen Auffassung des Zustandekommens der Mitose entspricht es vielmehr, daß mindestens zwei, und zwar voneinander unabhängige Faktoren (oder allgemeiner Faktorengruppen) an der Erzeugung derselben beteiligt sein müssen. Auch die Bewertung des einen oder des anderen der Faktoren, als den eigentlich spezifischen, wäre natürlich bis zu einem gewissen Grade subjektiv zu heißen, wenn nicht etwa folgende Kriterien zur Beurteilung mit heranbezogen werden könnten.

Es läßt sich denken, daß die eine Gruppe (die Möglichkeitsfaktoren) sich von den Verwirklichungsfaktoren (*Roux's* Realisationsfaktoren) dadurch unterscheiden, daß ihre Bereitschaft weniger an die Zeit, als diejenige der letzteren gebunden ist und daher die Bestimmung des Zeitpunktes der Mitose wesentlich von letzteren abhängt. Es braucht aber dieses durchaus nicht immer der Fall zu sein, es lassen sich vielmehr solche Kombinationen ersinnen und sogar für unser Problem einigermaßen plausibel machen, wo beiderlei Faktoren streng an die Zeit gebunden sind, und als eigentlich zeitbestimmend derjenige gelten muß, der zuletzt auftritt, aber keinesfalls die Spezifität des Ergebnisses bestimmt. So wird z. B. der photographische Prozeß durch eine derartige Faktorenkombination bedingt — Exposition, ein eigenartiger photodynamischer Prozeß durch strahlende Energie —, und Entwicklung — ein chemischer Vorgang, der nach Belieben gegen den ersteren verschoben werden kann und das eigentliche Resultat hervorbringt. Denkt man sich noch hinzu, daß der Entwickler von einer

zirkumskripten Quelle aus sich über die Platte auf dem Wege der Diffusion ausbreite, so wird er allein die zeitlichen Verhältnisse des Erzeugnisses bestimmen.

Dieses Bild scheint uns für den, in der Mitose vorliegenden Fall besonders zutreffend. Die genaue Beachtung der zeitlichen Verhältnisse der Mitosenepidemien, wie sie z. B. in den sporogenen Teilungen in den Antheren und in allen Syncytien vorliegen, lehrt uns, daß für die Festsetzung des genauen Zeitpunktes jeder Kernteilung jedenfalls ein Faktor maßgebend ist, der sich mit sehr geringen, der Diffusion in bestimmten Medien wohl vergleichbaren Geschwindigkeit über das ganze Feld ausbreitet. Finden wir ja in der Tat, z. B. innerhalb einer Anthere, am oberen Pol derselben Telophasen, am unteren Pole Prophasen, usw. Es sei in diesem Zusammenhange auch die interessante Beobachtung von *Nemeš* erwähnt, der innerhalb einer langgestreckten vielkernigen Zelle einer Milchgefäßenlage einer Euphorbiacee alle Kerne in Teilung vorfand, wobei die Stadien die ganze Skala von den frühesten Prophasen bis zur Telophase in streng linearer Anordnung aufwiesen.

Man wird wohl ohne weiteres hier an die Fortpflanzung eines Faktors auf dem Wege der Diffusion, somit auch an ein Hormon in *Haberlands* Sinne denken können.

Unsere Ermittlungen zeigen indes, daß es mit diesem Faktor allein nicht getan ist und stellen uns vor die eigentümliche, bisher vom allgemein biologischen Standpunkte noch nicht genügend gewürdigte Tatsache, daß stets und ausnahmslos innerhalb kräftiger, in regem Wachstum und Zellvermehrung befindlicher Wurzeln viel mehr Zellen teilungsfähig sind, als sich effektiv augenblicklich in Teilung befinden (wobei ja das Übergewicht der induzierten oder „bestrahlten“ Seite bis 50 % betragen kann). Wie läßt sich diese eigentümliche Tatsache deuten? Scheint es ja beinahe, als ob hier gewissermaßen ein biologischer Nonsens vorliege.

Rein objektiv läßt sich indes der Sachverhalt nur so deuten, daß der Verwirklichungsfaktor normalerweise nicht in seiner maximalen möglichen Intensität verfügbar ist, da er durch Induktion gesteigert werden kann. Daß dieser Verwirklichungsfaktor die von uns entdeckte mitogenetische Strahlung ist, liegt auf Grund alles Vorgehenden auf der Hand.

Die völlige Unabhängigkeit der beiden für die Mitose in Betracht kommenden Faktoren tritt aber jedenfalls mit voller Klarheit zutage.

Unter den verschiedenen Deutungsmöglichkeiten der stets ungenügenden Intensität des Strahlungsfaktors hätten wir vor allem die eine zu berücksichtigen: es wurden bisher aus rein technischen Bequemlichkeitsgründen stets relativ lange Zwiebelwurzeln von 6—7 cm

Länge gebraucht. Soll die Auffassung zutreffen, daß die Impulsstrahlung aus der Zwiebel stammt, so hat die Strahlung jedenfalls eine lange Strecke durch ein nachweisbar trübes Medium zurückzulegen, was natürlich eine bedeutende Einbuße an ihrer Intensität zur Folge haben muß. Sollte diese Vermutung zutreffen, so müßten entsprechende Versuche an ganz kurzen Wurzeln ein negatives oder höchstens nur schwach positives Erzeugnis ergeben. Diese Erwartung trifft in der Tat in unseren bisherigen Versuchen zu, obwohl angesichts der Wichtigkeit des berührten Problems noch weitere Bestätigungen abzuwarten sind.

Diese Ermittlung ist von ganz besonderem Interesse, indem sie uns auch dem Verständnis der kapitalen Tatsache — dem allmählichen Erlöschen der Zellvermehrung an alternden Wurzeln, um einen Schritt weiter bringt. Es wäre aber ganz verkehrt, aus dem eben ermittelten Sachverhalt übertriebene Erwartungen auf etwaige verstärkte Induktionswirkung an langen, alternden Wurzeln zu setzen, da ja Schwankungen der anderen Faktorengruppen — bzw. der Hormone hier in Betracht kommen können. Letztere Möglichkeit drängt sich ganz besonders auf, da man ja innerhalb sonst ganz gesunden Wurzelmaterials, zuweilen sogar der gleichen Zwiebel entstammend, ganz auffallende Schwankungen in der Anzahl der Mitosen vorfindet. Die Schwankungsamplitude bei sonst gesund zu nennenden, bei gewöhnlicher Zimmertemperatur und mäßiger Belichtung gemeinsam wachsenden Wurzeln liegt zwischen etwa 50 und 250 Mitosen pro Schnitt, wobei die Länge der Wurzeln, bzw. ihr Alter im hohen Maße irrelevant sind¹⁾. Es ist auch die merkwürdige Tatsache hervorzuheben, daß zwischen Intensität des Streckungswachstums und derjenigen der Zellvermehrung, wenn überhaupt, so nur ein ganz lockeres Verhältnis zu bestehen scheint; es kommt nämlich vielfach vor, daß schnellwachsende Wurzeln auffallend mitosenarm sind und auch umgekehrt.

Daß die häufig vorkommende Mitosenarmut an sonst gesunden Wurzeln keinesfalls auf Rechnung der ungenügenden inneren Induktionswirkung, d. h. des Strahlungsfaktors zu setzen ist, erscheint im hohen Maße plausibel auf Grund folgender Erfahrungen. In allen unseren Induktionsversuchen hält sich die Induktionswirkung rein prozentisch gerechnet, innerhalb bestimmter, etwa zwischen 22—50 % betragender Größe (vgl. Tab. I).

Ist demnach eine Wurzel mitosenarm veranlagt, so gelingt es nicht durch künstliche Zufuhr des Strahlungsfaktors von außen eine absolut bedeutende übermäßige Mitosenzahl zu erzeugen, obwohl prozentisch genommen die Reaktion bedeutend zu nennen ist. Dieselbe äußere

¹⁾ Hohe Mitosenzahlen werden vielfach noch bei 18 cm langen Wurzeln gefunden.

Tabelle 1. Beziehung zwischen absoluter Mitosenzahl pro Schnitt an der nichtinduzierten Seite und der Induktionsintensität in %.

Art des Versuchs	Absolute Mitosenzahl	Induktion in %
Homoinduktion der Zwiebelwurzel		
a) bei Kontakt	56	21
	75	26
b) 2 mm Entfernung	62	32
	75	29
c) 40 mm Entfernung	45	20
	43	45
Heteroinduktion mit <i>Helianthus</i>		
	60	32
	75	32
	35	54
	42	39
Induktion durch Luft		
a) Homoinduktion, Zwiebel	38	47
b) Heteroinduktion		
Cotyledonen von <i>Helianthus</i>	40	34
Zwiebelwurzel	23	34
	38	34

Induktionsquelle wird demnach in einer an sich mitosenreichen Wurzel eine absolut genommen größere Anzahl von überzähligen Mitosen, als an einer mitosenarmen erzielen. Eine individuelle Mitosenarmut scheint demnach nicht in ungenügender Intensität des Strahlungsfaktors, sondern wohl hauptsächlich in ungenügender Ausbildungshöhe der anderen Faktorengruppe, für die wir vermutungsweise Hormone in Beschlag nehmen, zu wurzeln.

Bei der Wichtigkeit der hier berührten Frage kann die soeben aufgestellte Behauptung der Unmöglichkeit einer Steigerung der Induktionswirkung über ein bestimmtes Prozentmaß hinaus nicht als endgültig gelten, da wir ja damit zu rechnen haben, daß unsere bisher erreichte Induktionsquelle nur sehr schwach sein kann. Sollte es im weiteren gelingen, deren Intensität zu steigern, so dürfte man auch ganz andersartige Ergebnisse erwarten. Der eigentümliche Umstand, daß der Mitosenreichtum innerhalb bestimmter aber für sehr verschiedene Wurzellängen (zwischen etwa 1—15 cm) gleichbleibender Grenzen schwankt, legt die Vermutung nahe, daß das präsumierte Hormon jedenfalls aus nächstgelegener Quelle, nicht aus der Zwiebel selbst stammt. Man könnte hierin wiederum eine Übereinstimmung mit *Haberlandts* Angaben finden, der ja seine Teilungshormone aus dem Leptom stammen läßt. Es ist aber auch die Möglichkeit zu erwägen, daß das Hormon von der betreffenden Zelle selbst unter Umständen produziert werden kann.

Mit diesen Erwägungen soll die provisorische Erläuterung des Verhältnisses der verschiedenen in Betracht kommenden Faktoren abschließen.

2. Kapitel. Ausstrahlung durch Luft.

Das nächste Problem, welches nach der ersten Mitteilung des einen von uns und den nachfolgenden Untersuchungen von Dr. *Rawin* an der Reihe stand, lag in der Ermittlung der Induktionsmöglichkeit der Mitosen durch Luft. Die enorme Wichtigkeit eines derartigen Nachweises liegt auf der Hand. Nach einigen vergeblichen Versuchen mit feuchter Kammer wurde eine Methode ausgearbeitet, die alle Vorzüge einer großen Einfachheit mit einem genügenden, man möchte beinahe sagen übermäßigen Genauigkeitsgrade verknüpft (Abb. 1 A).

Der zu induzierende Bezirk der Wurzel wird der Induktion unter Schutz einer kapillaren Wasserschicht ausgesetzt, die leicht dadurch erzielt werden kann, daß man zwei Stücke einer feinen Glasröhre an einem kleinen, aus einem Glasstab gebogenen Bügel derartig befestigt, daß ein Abstand von etwa 1,5–2 mm zwischen beiden Röhrenöffnungen erhalten bleibt. Der Bügel wird in einer Klemme befestigt, in das obere Ende der einen Röhre die Wurzel so weit eingeführt, daß ihre konische Spitze gerade in die obere Mündung der unteren Röhre hineinragt. Wird die andere Öffnung der letzteren zugekittet, so erhält sich dauernd eine regelmäßig zylindrische kapillare Wasserschicht zwischen den benachbarten Röhrenmündungen, die der, der Induktion exponierten mitosenreichen Wurzelschicht einen genügenden Schutz vor Eintrocknung gewährt. Für dauernde Füllung der Röhren und Benetzung des Zwiebelstückes wird durch eine am gleichen Stativ angebrachte Tropffläche gesorgt. Die Wurzel soll dabei in die Röhren möglichst genau hineinpassen, eine gelinde Reibung bei der Einführung schadet nichts.

Die Induktion geschieht von einer zweiten Zwiebelwurzel aus, die in eine wagerecht gestellte Röhre eingeführt wird. Man hat dabei die Wahl zwischen zweierlei Röhrenformen: einer relativ weiten, mit terminaler Verjüngung, — die Wurzelspitze wird dabei in die letztere sanft eingeführt und leicht eingeklemmt —, oder eine solche von annähernd gleich bleibender oder ganz sanft abnehmender Lichtung, in die die Wurzel gerade hineinpaßt. Nach Einführung beider Wurzeln in die Röhren wird ihre Lage genau mittels eines horizontalen Mikroskopes geprüft, wobei ganz besonderes Gewicht darauf zu legen ist, daß der, der Induktion ausgesetzte Wurzelabschnitt die Lumina der beiden Röhren dicht ausfüllt, damit er während der Versuchsdauer nicht etwa seitlich abweiche, und daß die Spitze der horizontalen induzierenden Wurzel genau die zentrale Röhrenachse einhalte. Das

Gestell mit der induzierenden Wurzel samt der hinzugehörigen Zwiebel wird an einem kleinen, aus einem Mikroskopstativ gefertigten Apparat montiert, der eine leichte und genaue Zentrierung der Mündung der horizontalen (die induzierende Wurzel enthaltenden) Röhre gegen den

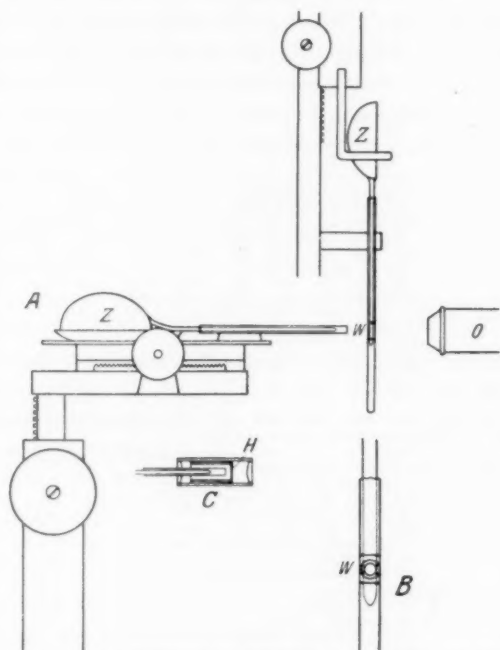


Abb. 1. A Allgemeine Versuchsanordnung bei Induktion durch Luft. Die Zwiebel (eine Hälfte) ruht in einem Uhrschildchen mit Wasser. Die Wurzel ist in eine möglichst genau hineinpasse Röhre eingeführt, die bei jedem Versuch leicht ausgewechselt werden kann. Uhrschildchen und Induktionsröhre sind an einem Objektträger befestigt, der seinerseits an die Zentriervorrichtung angekittet ist, die aus einer Vorrichtung für seitliche Beleuchtung eines Mikroskopstativs hergestellt wurde. Das ganze Gestell mit der Wurzel ist demnach in vertikaler und horizontaler Richtung verschiebbar und außerdem um eine vertikale Achse drehbar. An einem zweiten Stativ sind 1. die die induzierte Wurzel aufnehmenden Glasröhren, 2. das an einer Cremaillère verschiebbare Gestell für die Zwiebel, 3. die in die Zeichnung nicht aufgenommene Tropfflasche angebracht. Die Zentrierung der Induktionsröhre wird mit dem Horizontalmikroskop kontrolliert (O Objektiv). B Das Bild der genauen Zentrierung im Horizontalmikroskop. Die Wurzel ist durchsichtig gedacht. Die Zentrierung geschieht vor Einführung der induzierten Wurzel, wird stets nach Abschluß des Experimentes und je nach Bedarf auch während des Versuchs durch Zurückziehung der Wurzel mittels der Cremaillère kontrolliert. C Vorrichtung zur Induktion durch ein Zwiebelhäutchen, welches zwischen zwei Glasröhren eingeklemmt wird (H).

induzierten Wurzelabschnitt ermöglicht. Die Zentrierung kann in exakter Weise, auch während des Verlaufes des Experimentes, mittels des Horizontalmikroskopes kontrolliert werden, indem man dasselbe in die Fortsetzung der Achse der induzierenden Röhre einstellt und gleichzeitig sowohl den induzierten Wurzelabschnitt, als auch die kreisförmige Mündung der induzierenden Röhre überblickt (Abb. 1 B).

Zwischen der eben erwähnten Röhrenmündung und der induzierten Wurzel wurde in den meisten Versuchen ein Abstand von 3–5 mm eingehalten. Die Strecke von der Röhrenmündung bis zur Wurzelspitze der induzierenden Wurzel variierte zwischen 1–12 mm. Ersterenfalls reichte meist die Wassersäule nicht bis zur Mündung der Röhre, die Luftschicht betrug somit in den einzelnen Experimenten etwa 3–12 mm.

Bei gehöriger Zentrierung fielen sämtliche Versuche positiv aus. Vgl. Tab. II, die neben einem Induktionsversuch von einer Wurzelspitze aus, auch zwei Versuche mit Induktion von dem oberen, freien Rand von Cotyledonen von *Helianthus*-Keimlingen enthält.

Tabelle 2. Induktion durch Luft.

1. Induktion von einer Wurzelspitze aus (Zwiebel):

29	36	58	55	62	56	50	62	36	33	39	37
33	31	40	36	35	42	42	36	40	35	39	41
— 4	4	18	19	27	14	8	22	— 4	— 2	0	— 4

Induktion vom Cotyledonrand:

58	50	49	52	56	73	57	53	47	53	46	45	39	30	34	33	24
56	45	48	45	42	45	40	39	39	45	45	48	38	29	37	35	31
2	5	1	7	14	28	17	14	8	8	1	— 3	1	1	— 3	— 2	— 7

2. Fall.	45	46	49	56	47	36	33	29	45	44	38
	45	42	41	31	32	30	24	24	49	46	34
	0	4	8	25	15	6	7	5	— 4	— 2	4

Erste Zeile: induzierte Seite.

Zweite Zeile: nichtinduzierte Seite.

Dritte Zeile: Differenz.

Es wurde zunächst davon abgesehen, die Induktion durch Luft nach der quantitativen Seite weiter zu prüfen, da es viel lohnender erschien, die neue Methode nach verschiedenen Richtungen hin auszubeuten. Ihre Vorzüge im Vergleich zur ursprünglichen, von uns und Dr. Rawin benutzten Induktion durch Wasser sind so mannigfach, daß alle weiteren Versuche wohl ausschließlich mit derselben durchgeführt werden sollen.

3. Kapitel. Dispersion des induzierenden Strahlenbündels.

Unsere Grundannahme, auf der sich sowohl die vorangehenden, mehrfach erwähnten Untersuchungen des einen von uns als auch von Rawin aufbauten, lautet: Das lebende Gewebe stellt für die Ausbreitung der Strahlen des mitotischen Reizes ein schwach trübes Medium dar. Diese Annahme beruht hauptsächlich auf Erwägungen allgemeiner Art: Eine Leistung des Strahlenbündels innerhalb des Fortpflanzungsmediums wäre natürlich schwerlich ohne einen bestimmten

Betrag an Energieverlust, d. h. ohne partielle Absorption denkbar. Daß neben reiner Absorption auch ein bestimmtes Maß von Streuung zu erwarten ist, ergibt sich natürlich schon a priori aus der auf alle Eigenschaften des lebenden Substrates sich erstreckenden Anomogenität desselben. In den Verhältnissen, die sich bei Versuchen mit gekrümmten Wurzeln ergaben, läßt sich auch der erste empirische Nachweis der Dispersion erblicken, da man ja die eigenartige Verteilung der Mitosen wohl schwerlich anders als unvollkommene, d. h. durch starke Dispersion getrübe totale innere Spiegelung deuten kann.

Wir hatten uns bisher den Strahlengang innerhalb der Wurzeln als ein annähernd paralleles, die ganze Wurzel der Länge nach durchsetzendes und ausfüllendes Bündel gedacht. Über den Ursprung desselben wurden bisher keine Voraussetzungen gemacht, was wir in einer nachfolgenden Mitteilung nachzuholen gedenken. Der in der vorangehenden Arbeit präsumptiv angegebene Strahlengang *außerhalb* der Wurzelspitze wurde auf Grund rein katoptrischer Gesetze für den Austritt von Strahlen aus einem stärker lichtbrechenden in ein schwächer brechendes Medium entworfen. Die Komplikationen, die durch Streuung innerhalb des Wurzelgewebes entstehen dürften, blieben dabei unberücksichtigt.

Es darf ja in der Tat stets ein derartiger Dispersionsgrad gesetzt werden, daß das ursprünglich gegebene parallele Strahlenbündel als ein mehr oder weniger scharf ausgesprochenes Wirkungsmaximum bestehen bleibt.

Die zur Beobachtung gelangten Induktionsverhältnisse stehen im besten Einklange mit diesem einfachen geometrischen Schema. Wurden beide Wurzeln zur Berührung gebracht, so resultierte ein breites Induktionsband (von etwa 180 μ). Erfolgt die Induktion auf Entfernung von 2 bis etwa 40 mm, so sind Induktionsresiduen stets nur innerhalb eines medianen, etwa 60–70 μ betragenden Streifens nachweisbar, und zwar ohne merkliches Dekrement bei größerer Entfernung. Es stimmt natürlich dieses Verhalten am besten mit der Ansicht überein, daß ein zentrales quasi paralleles Strahlenbündel ausgesandt wird, daneben aber noch ein seitlicher, stark divergenter Strahlenkegel besteht (vgl. Abb. 6 der zitierten Arbeit).

Über den Strahlengang innerhalb der induzierten Wurzel wurden bisher keine speziellen Annahmen gemacht. Die nähere rein geometrische Überlegung ergibt indes folgendes:

Den Durchmesser einer kräftigen Zwiebelwurzel auf etwa 1 mm gesetzt, betragen die sechs Medianschnitte mit Induktionsresiduen nur $\frac{6}{100}$ der Wurzeldicke, entsprechen demnach einem sehr kleinen Zentriwinkel. Man wird demnach mit ausreichendem Genauigkeitsgrad damit rechnen können, daß das ganze zentrale Strahlenbündel

die Wurzeloberfläche annähernd normal trifft und somit jedenfalls nur schwach gebrochen wird. Für den Querdurchmesser der Wurzel käme auf Grund des vorangehenden nur das zentrale Strahlenbündel in Betracht. Anders offenbar für die Längsachse der Wurzel. Sollte der in der Abbildung der zitierten Arbeit präsumierte Kegel auch wirklich bestehen, so muß er natürlich die Wurzeloberfläche treffen und eine entsprechende, wohl bedeutend geschwächte Induktion ausüben. Dieser Umstand blieb bisher unberücksichtigt, und zwar aus dem Grunde, weil das unserer ersten Mitteilung sowohl als der Arbeit von *Rawin* zugrunde liegende Wurzelmaterial (Januar bis April) während der dreistündigen Versuchsdauer stets eine Längenzunahme um etwa 1,5–2 mm aufwies und infolgedessen gesetzt werden konnte, daß das feine, in seinem Querschnitte kreisförmige zentrale Strahlenbündel eine Linienspur von entsprechender Länge auf der induzierenden Wurzel hinterläßt. Unsere letzten Herbstversuche zeigen indes, daß auch in denjenigen Fällen, wo Wurzeln während des Versuches eine nur sehr unbedeutende Strecke durch Wachstum zurücklegten, die Spur des zentralen Strahlenbündels daher nur sehr kurz sein dürfte, die Induktion sich trotzdem in scharfer Weise geltend macht, wobei das Übergewicht der induzierten Seite keinesfalls auf einer rein lokalen Häufung von Mitosen am Orte der Inzidenz des Strahlenbündels beruhen kann. Es scheint daher für die Induktion auch der periphere Strahlenkegel in Betracht zu kommen.

Es erschien nun natürlich von größtem Interesse, die im vorangehenden nur mittelbar abgeleitete Dispersionsfähigkeit der Strahlen direkt nachzuweisen und damit auch den Beweis für unsere Grundannahme, — das lebende Gewebe stelle ein trübes Medium für die Strahlen dar —, zu verknüpfen. Dieser Nachweis ist uns nun in denkbar scharfer und eindeutiger Weise gelungen.

Als Dispersionsmedium wurden Zwiebelhäutchen benutzt, die, wie bekannt, aus einer Lage flacher länglicher Zellen bestehen. Die innere Fläche des Häutchens ist stets ganz glatt, die Außenfläche zieht sich von der Unterlage mit einer rauhen Oberfläche ab, die durch Anhaften feinsten, unregelmäßig verlaufender Fasern bedingt wird. Die Zellen sind ziemlich dickwandig, der plasmatische Wandbelag minimal, die einheitliche Vakuole nimmt das ganze Zellinnere ein. Die Dimensionen sind annähernd $300 \mu \times 50 \mu$. Die Längsachsen der Zellen sind einander parallel.

Für das unbewaffnete Auge ist ein frisches Häutchen leicht trübe bzw. irisierend, was natürlich durch die Lichtbrechungsunterschiede zwischen Vakuoleninhalt und Zellwänden bedingt wird. Bei mittleren und stärkeren Vergrößerungen ist aber jedes Zellareal für sich betrachtet hochgradig durchsichtig und ziemlich regelmäßig lichtbrechend.

Als Testobjekt für die optische Prüfung diene uns ein Objektivmikrometer ($10\ \mu$ Abstand der Teilstriche) von *Reichert*, das offenbar auf photographischem Wege hergestellt wurde und in seiner Strichelung und Ziffern eine Anzahl kleinster Rauigkeiten erkennen läßt, die bei etwa 400facher Vergrößerung leicht und scharf identifiziert werden können. Werden diese Einzelheiten durch ein darauf gelegtes Zwiebelhäutchen in Wasser betrachtet, so lassen sich alle Einzelheiten der Rauigkeiten in unverzerrter Gestalt erkennen. Die Zellulosehaut und der Zellinhalt sind demnach für optische Strahlen als annähernd durchsichtig und regelmäßig brechend zu bezeichnen¹⁾.

Wird ein Zwiebelhäutchen als DurchgangsmEDIUM für mitogenetische Strahlung gebraucht, so ist vor allem in Betracht zu ziehen, daß die Größenverhältnisse der Zellen derartige sind, daß das auf $75\ \mu$ im Durchmesser zu schätzende Strahlenbündel entweder in seiner Totalität innerhalb eines einzigen Zellareals fällt oder höchstens eine Zellquerwand schneiden wird. Das der Prüfung unterworfenen Medium wird demnach allgemein aus zwei parallelen Zellulosewänden und flüssigem Vakuoleninhalt bestehen, die sämtlich für optische Strahlen durchsichtig und regelmäßig brechend sind. Die anhaftenden Fasern trüben das optische Bild, wie wir sahen, nur höchst unbedeutend, fehlen übrigens bei den Außenhäutchen.

Für mitotische Strahlen erweisen sich aber die aufgezählten Zellbestandteile als ausgesprochen trübes Dispersionsmedium.

Die Versuchsanordnung war folgende²⁾:

Ein frisches Zwiebelhäutchen wird zwischen zwei ineinander mit Gleitung passenden kurzen Glasröhrchen eingeklemmt, und zwar in etwa 2 mm Abstand vom Rande der Außenröhre (Abb. 1 C). Die Röhrchen werden mit Wasser gefüllt und wagerecht aufgestellt. Die vorhin beschriebene Induktionsröhre mit Zwiebelwurzel wird in üblicher Weise gegen die zu induzierende Wurzel zentriert, darauf mittels einer Cremallièrevorrichtung in der Richtung ihrer Längsachse soweit zurückgeführt, daß die Glasröhrchen mit dem Zwiebelhäutchen dicht an die zu induzierende Wurzel heranrücken kann, und dann wiederum mittels der Cremallière in das Glasröhrchen soweit hineingeführt, daß ihre Mündung dicht an die Hinterfläche des Zwiebelhäutchens heranreicht, ohne dieselbe zu berühren. Zwischen der Vorderfläche des Zwiebel-

¹⁾ Anmerkung bei Korrektur. Die hier mitgeteilten Ergebnisse wurden nachträglich mit Häutchen nachgeprüft, die sich von den Außenflächen der Zwiebellamellen abziehen lassen und den höchsten Ansprüchen an Durchsichtigkeit und Regelmäßigkeit genügen. Die Befunde blieben die gleichen.

²⁾ Es braucht kaum erwähnt zu werden, daß wir uns durch Kontrollversuche davon überzeugten, daß das Zwiebelhäutchen an sich keine Mitosen-induktion erzeugt.

häutchens und der Oberfläche der induzierten Wurzel wurde ein Abstand von etwa 3—4 mm eingehalten. Die Zentrierung der Induktionsröhre läßt sich auch nach definitiver Einstellung mit dem Horizontalmikroskop kontrollieren, da deren Mündung durch das Häutchen deutlich durchschimmert.

Tabelle 3. Induktion von einer Zwiebelwurzel durch ein Zwiebelhäutchen.

1.	25	27	26	30	31	37	29	37	52	40	49	42	56	41	52
	25	32	27	30	38	32	35	28	47	38	43	44	52	48	47
	0	—5	—1	0	—7	5	—6	9	5	2	6	—2	4	—7	5
	56	66	68	79	69	62	61	59	57	64	61	62	73	67	78
	45	50	60	64	58	52	58	49	46	47	53	52	68	52	60
	11	16	8	15	11	10	3	10	11	17	8	10	5	15	18
	74	56	54	55	32	34									
	67	51	58	47	38	25									
	7	5	—4	8	—6	9									
2.	32	34	22	44	39	50	37	34	34	27	34	20	42	38	39
	32	37	17	41	48	43	34	25	26	23	27	17	28	31	28
	0	—3	5	3	—9	7	3	9	8	4	7	3	14	7	11
	36	43	47	30	35	35	38	46	44	29	27	24	18	41	27
	26	37	38	26	22	29	44	34	37	28	24	29	21	37	23
	10	6	9	4	13	6	—6	12	7	1	3	—5	—3	4	4
														—6	5
3.	33	24	28	27	34	33	37	44	50	38	41	54	52	47	38
	28	27	28	26	32	32	32	44	46	37	37	53	48	45	36
	5	—3	0	1	2	1	5	0	4	1	4	1	4	2	2
	51	59	52	47	41	51	48	45	37	38	63	52	51	53	44
	37	44	50	36	36	41	36	34	28	33	38	34	41	34	33
	14	15	2	11	5	19	12	11	9	5	25	18	10	19	11
														16	4
	34	37	43	41	37	31	34	30	47	43	50	60	47		
	29	32	39	44	32	27	41	36	49	42	44	54	49		
	5	5	4	—3	5	4	—7	—6	—2	1	6	6	—2		

Die in der Tabelle angeführten Versuchsprotokolle lassen, wie uns dünkt, an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig. Vgl. Abb. 2.

An Stelle des für alle bisherigen Versuche (sowohl bei Induktion durch Wasser als durch Luft) typischen, sich höchstens auf sechs bis sieben zentrale Schnitte erstreckenden, steilen, die Induktion markierenden Übergewichtes finden wir hier ein solches an 20 Schnitten, wobei, wie nicht anders zu erwarten, von einem steilen Maximum nichts zu merken ist. Es liegt demnach eine ganz unverkennbare Dispersionswirkung der Lamelle vor¹⁾.

¹⁾ Die Ergebnisse der Dispersionsversuche bereiten, trotz ihrer Evidenz, einige Schwierigkeiten, für die eine befriedigende Erklärung vorderhand noch

Wir stehen somit vor der kapitalen Tatsache, daß ein für optische Strahlen hochgradig durchsichtiges Medium für mitogenetische Strahlen

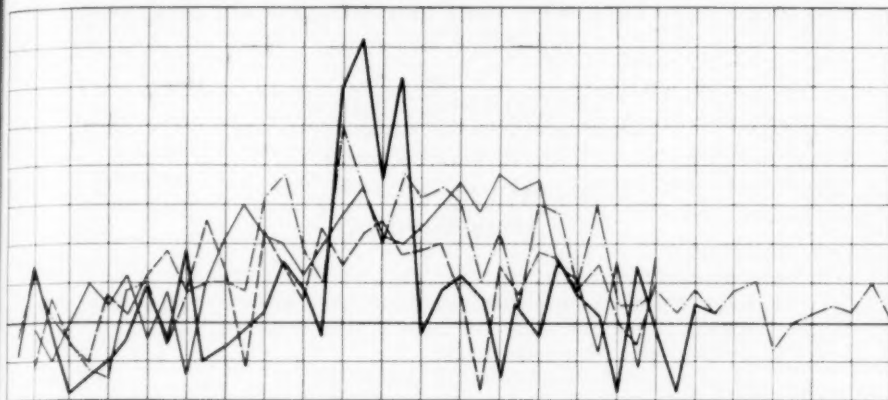


Abb. 2. Induktionsresiduen von drei Dispersionsversuchen durch ein Zwiebelhäutchen (vgl. Tabelle 3) und eines typischen Falles von Heteroinduktion ohne Dispersion — letzterer: dicker ausgezogener Strich, erstere: feiner Strich, Punktierung, Strichpunkt.

trüb ist. Es kann dieses am ehesten so gedeutet werden, daß die *mitogenetischen Strahlen kurzwelliger als optische Strahlen sind*¹⁾.

Simferopol, den 1. Dezember 1923.

ausbleibt. Die Dispersion durch das Zwiebelhäutchen, das ja nur aus einer Lage flacher Zellen besteht, ist viel zu groß, als daß ein ähnlich starkes Dispersionsmaß auch in der induzierenden Zwiebel selbst angenommen werden dürfte. Es müßte ja widrigenfalls das von Hause aus parallele Strahlenbündel bei Durchtritt durch eine große Anzahl von Zellenquerwänden eine wohl vollständige Dispersion erfahren, was ja wohl kaum mit der absolut feststehenden Tatsache der streng lokalisierten zirkumskripten, von der Entfernung innerhalb weiter Grenzen unabhängigen Induktionswirkung, d. h. der Aussendung eines annähernd parallelen Strahlenbündels verträglich wäre. Es müssen daher die Bedingungen innerhalb des Zwiebelhäutchens und des Wurzelgewebes in ziemlich bedeutendem Grade verschiedene sein. Wir werden auf diese Frage in der nächsten Mitteilung zurückkommen.

¹⁾ Anmerkung bei Korrektur. Diese Schlußfolgerung wurde unterdessen durch Versuche mit Diffraktionsspalten bestätigt: bei Durchtritt durch einen 30 μ breiten Spalt erfährt das Strahlenbündel *keine* Diffraktion (Näheres in der nächsten Mitteilung).

Beiträge zur Frage über die Determination der Regenerate.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von

Borivoje Dim. Milojević,

Dozent an der Universität Beograd (Jugoslavija).

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. Dezember 1923.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Einleitung	80
II. Versuchsergebnisse	81
1. Heterotopische Transplantationen von ganzen, geteilten und kombinierten Beinregeneraten	81
2. Orthotopische Transplantationen	83
A. Homonome orthotopische Transplantationen	84
a) Determination der dorsoventralen und anteroposterioren Achse des Beinregenerates	84
Homopleurale dorsodorsale Transplantationen	84
Homopleurale dorsoventrale Transplantationen	84
Heteropleurale dorsodorsale Transplantationen	86
Heteropleurale dorsoventrale Transplantationen	87
b) Determination der Längsachse des Beinregenerates	88
B. Heteronome orthotopische Transplantationen	89
3. Vereinigung von ganzen Regeneraten	91
4. Verhinderung der Regeneration	91
III. Rückblick	92

I. Einleitung.

In der vorliegenden Mitteilung will ich über die wichtigsten Resultate einer im vorigen Jahre in Freiburg i. Br. begonnenen und in Beograd weitergeführten Arbeit berichten. Verhindert durch verschiedene Verhältnisse, die mir noch für eine gewisse Zeit fast jede Arbeit unmöglich machen werden, sehe ich mich gezwungen, in aller Kürze die Hauptresultate mitzuteilen. Die erste Veröffentlichung derselben konnte nur in einer sehr unvollständigen Form erfolgen¹⁾. Ich behalte mir vor, in einer ausführlichen Arbeit auch über spezielle Arbeitsmethoden, über interessante Fälle und deren eventuelle theoretische Verwertung das Nötige zu sagen, und außerdem eine genaue statistische Übersicht aller Operationen und deren Erfolge zu geben.

Es wurde ausschließlich mit den eben metamorphosierten *Triton cristatus* gearbeitet, und für den Anfang wurden nur autoplastische

¹⁾ Milojević, B.: Über Transplantationen von Beinregeneraten bei *Triton cristatus*. Verhandl. d. dtsh. zool. Ges. Bd. 28. 1923 (Juli).

Transplantationen ausgeführt. Die Versuchsreihen zerfielen dabei in zwei Hauptserien: es wurde entweder nur das reine Beinregenerationsgewebe, oder aber dasselbe mit einem Teil des Restbestandes, in diesem Falle mit einem 1,5—2 mm hohen proximalen Hautring verpflanzt. Beide Hauptserien wurden sodann in mehrere Unterserien geteilt, für die ich die schon eingebürgerte *Harrisonsche* Nomenklatur verwenden will. Es scheint mir jedoch nicht unangebracht dieselbe insofern zu vervollständigen, als ich den Vorschlag mache, die orthotopischen Transplantationen in die beiden Klassen der homo- und heteronomen Verpflanzungen einzuteilen. Eine homonome orthotopische Transplantation nenne ich den gegenseitigen Austausch von Vorder- oder Hinterbeinknospen; dagegen würde eine heteronome Transplantation die Vertauschung der Vorder- und Hinterbeinknospen bedeuten. Es hat sich nämlich herausgestellt, daß eine Vorderbeinknospe auf dem Hinterbeinstumpf, und umgekehrt eine Hinterbeinknospe am Vorderbeinstumpf bei weitem nicht so schlecht gedeiht, als es regelmäßig eine Extremitätenknospe, irgendwo am Rücken aufgesetzt, tut. Ein Beinstumpf ist also unter allen Umständen ein viel natürlicherer Ort für die sich entwickelnde transplantierte Beinknospe, als irgendeine andere Körperstelle. So scheint es mir gerechtfertigt zu sein, nicht nur die Austauschung von Rechts und Links, sondern auch von Vorn und Hinten als orthotopisch zu bezeichnen.

Die Beine wurden größtenteils im Unterschenkel amputiert, seltener im Oberschenkel, und nur einmal wurde ein Hinterbein ganz enukleiert. Die nunmehr abgelösten Regenerationsknospen wurden heterotopisch (meistens am *Musculus longissimus dorsi*) oder orthotopisch (am gleich- oder ungleichnamigen Beinstumpf) zur Einheilung gebracht.

II. Versuchsergebnisse.

1. *Heterotopische Transplantationen von ganzen, geteilten und kombinierten Beinregeneraten.*

Diese Transplantationen dienten zur Ermittlung der Determination der anteroposterioren und dorsoventralen Achse der Beinregenerate.

Sowohl das reine Regenerationsgewebe, als auch solches mit einem Teil des Restbestandes verpflanzt, entwickelt sich nur unvollständig, wenn überhaupt. Ganz allgemein gesagt, wird das Transplantat in einer ziemlich kurzen Frist von einer bis einigen Wochen resorbiert (ein Vorgang, der allerdings erst zu ergründen ist), falls das verpflanzte Gewebe noch „jung“ ist. Jung ist hier gleichbedeutend mit Undeterminiertsein. Nachdem aber eine Periode, die ich als kritische Periode bezeichnen will, verflossen ist, kann sich unter Umständen die verpflanzte Knospe bis zu einem gewissen Grade der morphologischen und physiologischen Vollkommenheit entwickeln. Es kommt aber nie ein Extremitätenregenerat auf unnatürlichem, fremdem Boden zur normalen Entwicklung. Bei

vorliegender Transplantationsart fällt die kritische Periode in die Zeit zwischen dem 9. und 12. Tage nach erfolgter Amputation, und zwar vorausgesetzt, daß die Temperatur- und sonstigen Bedingungen erfüllt sind. In einem gleichartigen und in gleichmäßigen Kulturbedingungen gehaltenen Material werden alle verpflanzten Extremitätenknospen, die bis 9 Tage alt sind, resorbiert (oder entwickeln sich zu einem Hautstück?). Knospen dagegen, die älter als 12 Tage sind, können sich auch weiter entwickeln. Man bekommt den Eindruck, als ob eine schon determinierte Knospe befähigt wäre, weiter zu wachsen und sich typisch zu differenzieren, obwohl am ganz unnatürlichen Boden implantiert. In der kritischen Periode verpflanz, entwickelt sich das Regenerationsgewebe zu einem undifferenzierten, kleineren oder größeren Höcker, der dann nachträglich resorbiert wird.



Abb. 1. Ein dreizehiger Fuß am Rücken, 40 Tage nach erfolgter heterotopischen, heteropleural dorsoventralen Verpflanzung. 3/1. (Protokollnummer 116.) Protokollskizze.

Abb. 1 stellt ein hypoplastisches, dreizehiges Hinterbein dar, das als undifferenzierte, 15 Tage alte, reine Regenerationsknospe auf den linken *Musculus longissimus* verpflanzte wurde. Nach weiteren 10 Tagen begann die Differenzierung, und es zeigte sich, daß die Knospe ihre ursprüngliche Seitenqualität beibehalten hatte, indem sie ein seitenunrichtiges, an der linken Körperseite ein rechtes, umgedrehtes Bein, mit der ersten Zehe nach innen und mit der schwach pigmentierten Plantarseite nach oben, gab. In Hinsicht auf die Symmetrieverhältnisse ist also dieses Transplantat ein herkunftsgemäßes, und für den neuen Boden unharmonisches Gebilde. Obwohl sehr unvollständig in Betracht der Skelett- und Muskelbildung, war dieser Fuß doch sehr beweglich. Er reagierte nicht nur auf elektrische Reize, sondern antwortete auch auf bloße Berührung und machte sogar spontane Zehenbewegungen. Der intermittierende elektrische Strom bedingte regelmäßig eine Dorsalflexion der Zehen.

Da die über 12 Tage alte Beinknospen sich ausschließlich herkunftsgemäß entwickeln, so sind die Symmetrieverhältnisse der Transplantate durch die zwei unwiderruflich bestimmten Achsen charakterisiert wie folgt: Die Symmetrie der Ursprungsseite wird beibehalten. Demnach kommt nur bei homopleuraler dorsodorsaler Verpflanzung ein seitenrichtiges Gebilde zustande; homopleural dorsoventral, heteropleural dorsodorsal und dorsoventral verpflanzte Knospen dagegen können nur seitenunrichtige Regenerate geben.

Wenn nun ein solches Regenerat amputiert wird, indem nur sein

basaler Teil am Rücken des Wirtes bleibt, so wuchert dasselbe und gibt von neuem ein in seiner Seitenqualität unverändertes Bein.

Doppel- und überhaupt Mehrfachbildungen wurden nie beobachtet. Ich möchte diese Tatsache mit besonderem Nachdruck betonen.

Für die heterotopisch transplantierten Knospenteile und kombinierten Knospen gilt genau dasselbe, was auch über die ganzen Knospen gesagt wurde. Vor der kritischen Periode verpflanzt, werden sie über kurz oder lang ausnahmslos resorbiert. Nachdem aber die Gliedmaßenknospe dieses kritische Entwicklungsstadium am natürlichen Orte überstanden hat, gibt ein jeder seiner Teile ein herkunftsgemäßes Gebilde, gleichgültig ob er einzeln oder mit anderen Knospenteilen zur Transplantation kommt. Am tibialen Teil, wenn einzeln transplantiert, entwickelt sich nur die erste, dagegen am fibularen Knospenteil höchstens die dritte, vierte und fünfte Zehe. Eine Regulation tritt nie ein.

Zusammenfassend kann man für diese Transplantationsart wohl sagen, daß die Beinknospen, wenn vor der kritischen Periode verpflanzt, resorbiert (?) werden; die fest determinierten Gliedmaßenknospen, also nach dem kritischen Entwicklungsstadium transplantiert, entwickeln sich immer herkunftsgemäß, indem sie die Symmetrie ihrer Ursprungsseite beibehalten. In beiden Fällen scheint der mitverpflanzte Hautring keine Rolle zu spielen.

Dasselbe Resultat bekommt man auch wenn Knospenteile, einzeln oder kombiniert, zur Transplantation verwendet werden.

2. Orthotopische Transplantationen.

Von den heterotopischen Transplantationen unterscheiden sich die orthotopischen grundsätzlich dadurch, daß die undeterminierten Gliedmaßenknospen nicht resorbiert werden, sondern sich zu harmonischen, ortsgemäßen Gebilden bestimmen lassen. Ein weiterer Unterschied besteht auch darin, daß die determinierten Knospen sich immer zu typischen Beinen entwickeln und ungemein häufig Mehrfachbildungen zeigen. Auch ist es bei dieser Transplantationsart durchaus nicht gleichgültig, ob die Regenerationsknospen ohne oder mit Hautring überpflöpft werden, da im letzteren Falle immer herkunftsgemäße Gebilde zum Vorschein kommen, also auch, wenn die Verpflanzung vor der kritischen Periode erfolgt. Diese Periode spielt demnach nur bei Transplantationen von reinem Regenerationsgewebe eine Rolle, und fällt diesmal in die Zeit zwischen dem 12. und 14. Tage nach erfolgter Amputation. In meiner ersten Veröffentlichung ist der 10. Tag als der Wendepunkt bezeichnet. Vier neue Fälle, bei denen am 11., und wieder andere vier Fälle, bei denen am Beginn des 12. Tages nach erfolgter Amputation die transplantierten Knospen sich noch ortsgemäß entwickelten, veranlaßten mich zu einer Verschiebung des Zeitpunkts, in welchem die

kritische Periode eintreten soll. Es ändert dies nichts an der Tatsache, daß ein solches kritisches Entwicklungsstadium wirklich besteht. Und es ist wohl möglich, daß neue Untersuchungen noch weitere Verschiebungen verlangen werden.

A. Homonome orthotopische Transplantationen.

a) Determination der dorsoventralen und anteroposterioren Achse des Beinregenerates.

Homopleurale dorsodorsale Verpflanzungen. Wenn eine Knospe sauber vom unterliegenden Gewebe abgelöst und am selben Ort möglichst normal (dorsodorsal) wieder eingesetzt wird, so bildet sie ein seitenrichtiges Bein. Es wurden 10—30 Tage alte, also undeterminierte und determinierte (zum Teil auch schon äußerlich differenzierte) Gliedmaßenknospen in dieser Weise behandelt.



Abb. 2. Doppelbildung nach homopleural normaler Transplantation, ventrofibuläre Ansicht. Vorn (nach innen) das Duplikat mit der ersten und zweiten Zehe, hinten (nach außen) das Implantat mit fünf Zehen. Etwas vergrößert. (Protokollnummer 152.) 9 Monate nach der Verpflanzung. Protokollskizze.

Verdopplungen kommen bei jungen transplantierten Knospen nie vor, wohl aber kann eine vorübergehende oder dauernde Doppelbildung hervorwachsen, wenn die reimplantierte Beinknospe die kritische Periode schon durchgemacht hat. Die Verdopplung entsteht durch Wucherung ausgehend vom Boden, und nicht etwa von der abgelösten und wieder eingesetzten Beinknospe aus. Demgemäß kann man in solchen Fällen nie eine Spiegelung des Transplantates mit dem Duplikate erwarten. Das Duplikat ist

als das zweite Regenerat desselben Stumpfes zu verstehen und ist naturgemäß auch normal. Beide Regenerate stellen also eine Serie dar. Abb. 2 zeigt uns einen Fall einer 30 Tage alten, normal implantierten Beinknospe.

Homopleurale dorsoventrale Transplantationen. Eine um 180° umgedrehte und am selben Stumpfe (dorsoventral) implantierte reine Gliedmaßenknospe (ohne Hautring) gibt entweder ein normales Bein (wenn vor der kritischen Periode verpflanzt), oder ein umgedrehtes Glied (wenn nach dem kritischen Entwicklungsstadium transplantiert). Im letzten Falle beobachtete ich lauter Dreifachbildungen, bei welchen das Transplantat immer seitenunrichtig war und die beiden neuen Regenerate (Duplikat und Triplikat) der Anordnung ihrer Zehen nach untereinander eine Serie bildeten. Es kamen dabei wundervolle spiegelbildliche Extremitäten zum Vorschein.

Das Transplantat spiegelt sich mit beiden neuen Regeneraten, aber

nur im Falle, wenn dieselben vorn und hinten hervorwachsen. Die Spiegelbildung ist jedoch keine vollständige, denn die plantare und volare Fläche des Transplantates sind umgekehrt, dagegen bei den Duplikaten normal gestellt. Wenn ein Duplikat dorsal oder ventral herauswächst, kann es sich mit dem Transplantate nicht spiegeln, wie es aus der Abb. 3 klar ersichtlich ist. Duplikat und Triplikat sind serienweise übereinander gestellt und zwischen ihnen ist das um 180° gedrehte, sich mit keinem von beiden spiegelnde Transplantat zu sehen. Oder vielmehr könnte man sagen, daß wir auch in diesem Falle es mit einer unvollständigen Spiegelbildung zu tun haben, denn die volare Seite des unteren und die plantare Seite des oberen Regenerates sind den entsprechenden Flächen des Transplantates zugekehrt. Die Zehenanordnung ist aber keine spiegelbildliche.



Abb. 3. Eine nichtspiegelbildliche Dreifachbildung am linken Hinterbein, ventral gesehen und normal groß. In der Mitte das Transplantat mit der ersten Zehe nach außen und fünften Zehe nach innen. Das dorsale Regenerat vierzehig, das ventrale zweizehig; beide normal gestellt. (Protokollnummer 95.) 13 Monate nach der Operation.



Abb. 4. Linkes Hinterbein sieben Monate nach erfolgter Operation, ventrale Ansicht. Von der Ansatzstelle beginnend sieht man die schwarze Dorsalhaut des umgedrehten Beines und die darangrenzende gelbe Ventralhaut des normalen Stumpfes. Erste Zehe nach außen, fünfte Zehe (kleiner als die erste) nach innen. Vergrößert. (Protokollnummer 61.)

Die Spiegelbildung ist also gänzlich von der Art und Weise, wie sich neue Regenerate bilden, abhängig. Vom Transplantate selbst hängt die spiegelbildliche Mehrfachbildung nur insofern ab, als dasselbe nicht immer die ganze Wundfläche bedeckt, sondern an ihrem dorsalen, ventralen, radialen oder ulnaren Rand noch einen Platz für neue Regenerationsprozesse frei lassen kann. Man kann also willkürlich eine spiegelbildliche oder nichtspiegelbildliche mehrfache Extremität experimentell hervorrufen, indem man absichtlich eine Stelle am Wundrande frei läßt. Es besagt dies, meines Erachtens, daß die Spiegelbildungen rein mechanisch zustande kommen und nicht von bestimmten inneren Faktoren, sagen wir Symmetriefaktoren, abhängig sind.

Wenn die zur Transplantation bestimmte Knospe mit Hautring um 180° gedreht und wieder eingesetzt wird, so gibt sie immer ein verkehrtes

Bein, gleichgültig, ob die Operation vor oder nach dem kritischen Entwicklungsstadium unternommen wurde.

Der Hautring kann dabei auf die Ansatzfläche einen hemmenden Einfluß haben und das Auftreten von Duplikaten gänzlich verhindern. Abb. 4 zeigt uns einen solchen Fall. Dieses Resultat bekommt man nur dann, wenn der Hautring die ganze Ansatzfläche fest bedeckt. Ich lege solchen Fällen einen besonderen Wert bei, weil der Ring eine sehr brauchbare Marke ist. Bei allen meinen Versuchsobjekten hat sich nämlich die charakteristische Pigmentierung des Hautringes bis heute erhalten (also mehr als 1 Jahr nach den Operationen!). Wenn nun der Hautring nicht groß und stark genug ist, um die weitere Regeneration des Stumpfes zu verhindern, dann kann man einwandfrei feststellen,



Abb. 5. Linker Hinterbeinstumpf, gehoben, ventrale Ansicht. Unter dem Hautringe (1) der verpflanzten Knospe (2) ist das zweite Regenerat (3) zu sehen. (Diese Protokollskizze stellt zwar die heteropleural dorsoventrale Transplantationsart dar, ist aber sehr geeignet, das Hervorwachsen von Duplikaten bei allen Verpflanzungsarten zu veranschaulichen.) (Protokollskizze des Tieres Nr. 49.)

daß Duplikate immer *unter* der Marke hervorwachsen, also *getrennt* vom Transplantate (Abb. 5).

Wie aus der Abb. 4 ersichtlich, ist auch die Pigmentverteilung des Transplantates charakteristisch geblieben und nicht etwa durch den neuen Boden beeinflusst worden. Die dorsoventrale Polarität des Beines war also vor der Operation in allen Einzelheiten fest bestimmt und erwies sich als unabänderlich. Auch eine funktionelle Anpassung konnte ich in keinem Falle beobachten: die Tiere konnten ihre Zehen nur nach oben beugen, da die Streckseite und Beugeseite ventral bzw. dorsal zu liegen kamen.

Heteropleurale dorsodorsale Transplantationen. Bis 12 Tage alte Beinknospen, ohne Hautring verpflanzt, gaben ausschließlich seitenrichtige Beine. In diesen Fällen kann man also von einer wahren Umwandlung eines rechten in ein linkes Bein, und umgekehrt, sprechen. Nach der Verpflanzung von fest determinierten Gliedmaßenknospen, mit oder ohne Hautring, kommen dagegen nur Beine mit der Symmetrie

der Gegenseite zum Vorschein. Dasselbe Resultat bekommt man auch, wenn ganz junge Regenerate mit Hautring überpfropft werden.

Die Mehrfachbildungen sind fast eine Regel bei dieser Transplantationsart, namentlich wenn determinierte Knospen zur Verpflanzung verwendet werden. Im Gegensatz zu den zwei ersten Verpflanzungsweisen ist hier die Spiegelbildung eine vollkommene, aber nur wenn Duplikate vorn oder hinten vom Transplantat zu liegen kommen. Abb. 6 stellt eine sehr symmetrische Doppelbildung, einen Fächer, dar, dessen vorderen fünf Zehen dem Transplantate angehören; der hintere fünfzehige Fuß ist das zweite Regenerat des Stumpfes.

Heteropleurale dorsoventrale Transplantationen. Die invers auf die Gegenseite verpflanzte Gliedmaßenknospe ohne Hautring vermag auch bei dieser Transplantationsart ein seitenrichtiges Bein zu erzeugen, vorausgesetzt nur, daß die Knospe vor der Determinationskrisis behandelt wird. Es wird unter dem Einfluß des Gesamtkörpers (oder des darangrenzenden Bodenteiles?) nicht nur die anteroposteriore, wie bei der vorhergehenden Transplantationsart, sondern auch die dorsoventrale Polarität der Beinknospe umgewandelt. Es trifft dies aber nicht zu auch für die Knospen, die mit Hautring oder nach der kritischen Periode verpflanz werden, in welchem Falle nur umgedrehte linke auf der rechten und rechte Beine auf der linken Körperseite zur Sicht kommen. Einmal gab eine 4 Tage alte Knospe, mit Hautring verpflanz, bestehend aus nur einigen Zellschichten, ein rechtes, um 180° umgedrehtes Bein auf der linken Körperseite (Abb. 5 bezieht sich auf diesen Fall, stellt aber nur ein Anfangsstadium dar). Das besagt nun, daß auch sehr junge Knospen nach der Verpflanzung nicht verloren gehen, eine Tatsache, die von prinzipieller Bedeutung ist.

Übereinstimmend mit anderen Transplantationsarten kommen auch bei dieser Mehrfachbildungen sehr häufig vor. Da die Duplikate durch Wucherung des Stumpfes zustande kommen, so können (und müssen)



Abb. 6. Eine Doppelbildung am rechten Hinterbein, nach heteropleural dorsodorsaler Transplantation der reinen linken Hinterbeinknospe, die den vorderen fünfzehigen Fuß gegeben hat. 2/1. (Protokollnummer 127, 66 Tage nach der Operation.) Protokollskizze.



Abb. 7. Doppelbildung am rechten Hinterbein, ventrale Ansicht. Dorsal ist das vierzehige Transplantat mit der pigmentreichen Volarseite nach unten und ersten Zehe nach innen zu sehen; ventral das ebenfalls vierzehige zweite Regenerat. Vollkommene Spiegelbildung. 2/1. (Protokollnummer 101, 79 Tage nach der Verpflanzung.)

sich Transplantate und Duplikate nur dann spiegeln, wenn diese letzten dorsal oder ventral (Abb. 7) hervorwachsen. Außerdem kommen Duplikate nur dann zustande, wenn die betreffende Knospe schon fest determiniert ist.

b) Determination der Längsachse des Beinregenerates.

Die oben geschilderten Versuche beziehen sich nur auf die Ermittlung der Determination von anteroposterioren und dorsoventralen Knospenachsen. Die Determination der Längsachse des Beinregenerates wurde nun folgenderweise untersucht. Das Hinterbein der einen Seite wurde dicht am Körper, also proximal im Oberschenkel, dasjenige der anderen Seite distal durch den Unterschenkel amputiert und sodann die jungen Regenerate ausgetauscht. Die Implantation war immer dorso-dorsal (normal). Es hat sich herausgestellt, daß aus solchen Knospen beiderseits normallange, also gleichlange und seitenrichtige Beine entstehen. Diese Tatsache veranlaßte mich den Schluß abzuleiten, daß die Längsachse nicht früher als die beiden anderen bestimmt wird. Wenn ältere Knospen zur Verpflanzung verwendet werden, entstehen, wie man es wohl erwarten dürfte, auch bei dieser Transplantationsweise Mehrfachbildungen, indem die Regenerate *normallang* bleiben. So dürfen wir wohl behaupten, daß die charakteristischen Beinachsen, wenigstens bei regenerativer Entwicklung, nicht etappenmäßig, sondern simultan bestimmt werden.

Zusammenfassend kann man für die homonom orthotopisch verpflanzten Gliedmaßenknospen folgendes sagen:

Knospen, wenn mit einem Teil des Restbestandes transplantiert, geben seitenunrichtige Beine (homopleural dorsodorsale Transplantation ausgenommen), gleichgültig, ob die Transplantation vor oder nach dem kritischen Entwicklungsstadium unternommen wurde. Reine Knospen können sich sowohl ortsgemäß (wenn vor der kritischen Periode transplantiert) als auch herkunftsgemäß (wenn nach dieser Periode verpflanzt) entwickeln. Man kann also nicht die Transplantationsart als solche für eine Entwicklungsrichtung verantwortlich machen und schlechthin eine Transplantation „harmonisch“ oder „unharmonisch“ nennen. — Wenn Knospen von distal und proximal amputierten Beinen ausgetauscht werden, entstehen beiderseits normallange Extremitäten, vorausgesetzt, daß die Operation vor der kritischen Periode ausgeführt wird, da in dieser Periode noch ein Ausgleich im Längenwachstum möglich ist. — Zum Schluß möchte ich noch besonders hervorheben, daß unter den 122 homonom orthotopisch verpflanzten Gliedmaßenknospen keine einzige Ausnahme in der Entwicklung zu verzeichnen ist.

B. Heteronome orthotopische Transplantationen.

Es wurden 46mal Vorderbeinknospen auf Hinterbeinstümpfe und Hinterbeinknospen auf Vorderbeinstümpfe zur Einheilung gebracht. Die Resultate decken sich vollkommen mit denen der homonomen Verpflanzungen. Eine fest determinierte Hinterbein- oder Vorderbeinknospe entwickelt sich herkunftsgemäß, gleichgültig ob mit oder ohne Hautring verpflanzt. Abb. 8 und 9 stellen einen Fall von herkunftsgemäßer Formbildung dar, wenn eine 11 Tage alte und mit Hautring versehene Hinterbeinknospe auf den Vorderbeinstumpf homopleural dorsodorsal aufgesetzt wird. Obwohl die linke Vorderextremität vierzehig anstatt fünfzehig ist, hat sie doch einen viel breiteren Fuß und ist überhaupt größer als der rechte, unoperierte Arm. Die leichte Hypodaktylie ist durchaus nicht bezeichnend, zumal man diese Abnormität



Abb. 8. Heteronome orthotopische Transplantation der linken Hinterbeinknospe auf den linken Vorderbeinstumpf. Links ein dem Habitus nach hypodaktyles Hinterbein. Am Unterschenkel dieses Armes ist noch die Ansatzstelle zu erkennen (vgl. die Abb. 9!). Etwa 13 Monate nach der Operation, natürliche Größe. (Protokollnummer 171.)



Abb. 9. Dasselbe Tier. Etwas vergrößert. Vorn das transplantierte, herkunftsgemäß gebildete Hinterbein, in der Form und hypodaktylen Zustand ganz ähnlich dem zweiten, unverpflanzten Hinterbeinregenerate.

ziemlich häufig auch bei sich normal entwickelnden Hinterbeinregeneraten beobachten kann. Zum Glück ist auch beim selben Tier Nr. 171 das regenerierte Hinterbein vierzehig und besonders brauchbar zu einem Vergleich mit dem Transplantate. Beide Regenerate stammen vom linken Hinterbein, nur ist das hintere natürlich um 11 Tage jünger als das auf den Unterschenkel des Arms verpflanzte. Es wurde nämlich zuerst das linke Hinterbein im Unterschenkel amputiert, nach weiteren 11 Tagen die sich entwickelnde Knospe abgelöst und normal auf den nunmehr durchgeschnittenen Unterschenkel des linken Arms verpflanzt. (Noch ein Umstand verdient unser Interesse. Nach mehreren Monaten habe ich nun das Transplantat selbst amputiert, indem ich seinen basalen, ca. 1 mm hohen Teil am linken Arm liegen lassen habe.

Es wuchs nochmals aus diesem Teile ein identisches Gebilde hervor. Abb. 8 und 9 stellen eben das von neuem regenerierte Transplantat dar; dieses zweite Regenerat ist mit dem Transplantate in Form und Funktion identisch.)

Wenn reine Gliedmaßenknospen zu heteronomen Verpflanzungen verwendet werden, so entwickeln sie sich entweder ortsgemäß, vorausgesetzt, daß die Transplantation vor dem kritischen Stadium unternommen wurde, oder herkunftsgemäß, falls die Knospe ihre kritische Periode schon durchgemacht hat. *Im ersten Falle besteht also eine Umwandlung von heteronomen Extremitätenknospen: eine Vorderbeinknospe gibt ein Hinterbein, die Hinterbeinknospe entwickelt sich zu einer vorderen Extremität.*

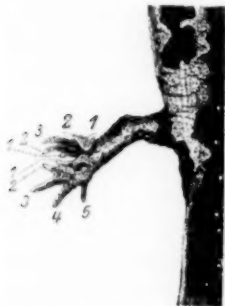


Abb. 10. Dreifachbildung am rechten Hinterbein, ventrale Ansicht. Etwas vergrößert. In der Mitte der dreizehige Vorderfuß, entstanden durch heteropleural dorsodorsal verpflanzten Vorderbeinknospe (erste Zehe nach außen!). Vorn ein zweizehiges Regenerat, hinten ein typischer, fünfzehiger Hinterfuß. (Protokollnummer des Tieres 131.) 6½ Monate nach erfolgter Transplantation.

Es kam auch bei dieser Transplantationsart sehr oft zu Mehrfachbildungen, die meiner Meinung nach wichtig sind für die Lösung der Frage nach der Entstehung solcher Bildungen auch bei oben geschilderten Verpflanzungsweisen. Es wurde z. B. eine 23 Tage alte Vorderbeinknospe ohne Hautring auf den Hinterbeinstumpf verpflanzt. Im Resultat zeigte sich eine Dreifachbildung. Das Transplantat gab einen dreizehigen Vorderfuß. Wie an der Abb. 10 klar zu sehen ist, spiegelt sich dieser Fuß mit den beiden neuen Regeneraten. Sollten nun die Spiegelbildungen durch Sprossung des Transplantates entstehen, dann müßte man annehmen, daß im vorliegenden Falle zwei Hinterbeinknospen von einer Vorderbeinknospe entstanden seien. Es scheint viel natürlicher die Annahme zu machen, daß die Spiegelbildung als solche nichts mit dem Determinationsmechanismus zu tun hat, sondern rein mechanisch zustande kommt.

Zusammenfassend will ich folgendes hervorheben: Heteronom vor der kritischen Periode verpflanzte Gliedmaßenknospen entwickeln sich ortsgemäß, indem die Umwandlung einer Extremitätenart in die andere noch möglich ist. Determinierte Knospen und solche, die mit Hautring transplantiert werden, entwickeln sich dagegen herkunftsgemäß. — Dazu möchte ich noch hinzufügen, daß die Symmetrieverhältnisse der Regenerate, sowohl bei Einfach- als auch bei Mehrfachbildungen, identisch mit denen bei homonomen Verpflanzungen sind.

Zwei weitere Versuchsreihen sind sehr wichtig für die Auffassung der oben geschilderten Regenerationsvorgänge. Es ist einerseits die Vereinigung von ganzen Regeneraten und andererseits die Verhinderung der Regeneration.

3. Die Vereinigung der ganzen Regenerate.

Es werden zwei junge Beinregenerate ohne Hautring am selben Bein-stumpf zur Einheilung gebracht. In diesem Falle verschmelzen die noch undeterminierten Knospenanlagen von verschiedenem Formbildungsstreben zu einem harmonischen Gebilde. Damit die Operation ein erfolgreiches Ende nehmen kann, müssen beide Regenerate an der Berührungsstelle etwas verletzt werden.

Versuche über Verschmelzung von Gliedmaßenknospen habe ich zunächst nur als eine Ergänzung zu den orthotopischen Verpflanzungen angestellt, denn die Vorgänge in dieser letzten Versuchsreihe scheinen folgenderweise erklärt werden zu können: Ein amputiertes Bein regeneriert *bis zu einem gewissen Grade*, auch wenn ein Transplantat seine Wundfläche bedeckt. Das neue, von unten hinzutretende Gewebe verschmilzt vollkommen mit der aufgesetzten reinen Regenerationsknospe, wenn diese noch nicht fest determiniert ist. So entsteht durch rein appositionelles Wachstum ein einheitliches Regenerationsgewebe, dessen Entwicklungsrichtung dann durch den gemeinsamen Boden bestimmt wird. Am freien Rande der Wundfläche, an den Stellen, die bei der Implantation von fest bestimmten Beinknospen zufällig oder absichtlich frei gelassen werden, wuchert der Beinstumpf und gibt noch ein oder zwei (in einem Falle sogar deren drei) neue Regenerate, die untereinander nicht verschmelzen können, da sie durch das aufgesetzte Implantat getrennt sind. Mit dem letzten können sich diese neue Regenerationsprodukte auch nicht von selbst zu einem harmonischen Ganzen vereinigen, da die unverletzte Epidermis der Regenerate ihre Vereinigung verhindert, und da das Implantat schon determiniert ist.

4. Verhinderung der Regeneration.

Im Gegensatz zu einer implantierten reinen Knospe, kann ein Rumpfhautstück, mit oder ohne unterliegende Muskulatur, auf den Beinstumpf eingesetzt, die Regeneration völlig unterdrücken. Das Hautstück muß dabei als eine Mütze die Wundfläche vollständig überziehen. Die Regeneration setzt auch später nicht ein, wenn man die „Hautmütze“ wegnimmt, vorausgesetzt nur, daß dabei das unterliegende Beingewebe nicht verletzt wird.

Wie es schon oben gesagt wurde, vermag unter Umständen auch die mit Hautring versehene Knospe das Wuchern des Beinstumpfes zu unter-

drücken, und es entstehen in solchen Fällen Einfachbildungen (Abb. 4). Einfach- und Mehrfachbildungen als solche sind also keinesfalls durch diese oder jene Transplantationsart bedingt.

III. Rückblick.

Die Beinregenerationsknospe stellt im Anfangsstadium ein sich abhängig differenzierendes System dar. Der Beweis dafür ergibt sich aus der Tatsache, daß eine reine Gliedmaßenknospe, deren Höhe kleiner als der Durchmesser ihrer Basis ist, wenn verpflanzt, auf den Einfluß des neuen Bodens immer ortsgemäß antwortet. Nachdem aber die Regenerationsknospe ihre kritische Periode am natürlichen Ort durchgemacht hat, erweist sie sich als ein Selbstdifferenzierungssystem, indem sie sich auch am fremden Ort herkunftsgemäß weiter entwickelt. Wenn dagegen ein Regenerationsgewebe mit einem Teil des alten Bodens (z. B. mit einem Hautring) transplantiert wird, dann bleibt es in seiner Entwicklungsrichtung *immer* vollkommen unabhängig vom neuen Boden. In diesem Falle zeigt sich also auch eine, sich sonst vom Boden abhängig differenzierende junge Knospe, als unabhängig vom neuen Ort, als ob sie nur durch den unmittelbar darangrenzenden, mitverpflanzten Hautring bestimmt wäre.

Eine Umkehr einmal schon fixierter Entwicklungsrichtung wurde in keinem Falle beobachtet. Es spielt dabei keine Rolle, ob reines Regenerationsgewebe oder dasselbe mit einem anhaftenden Teil des Restbestandes zur Verpflanzung verwendet wird; auch der Ort der Implantation kann gar nichts am Endresultat der einmal schon festgelegten Entwicklungsbahn ändern.

Die Determination der drei Knospenachsen (anteroposteriore, dorso-ventrale und longitudinale Achse) erfolgt gleichzeitig. Demnach ist es einleuchtend, daß fest bestimmte Gliedmaßenknospen nur bei homopleural dorsodorsalen Verpflanzungen seitenrichtige Extremitäten aus sich hervorgehen lassen können. Die drei anderen Transplantationsarten von determinierten Beinknospen geben dagegen ausnahmslos seitenunrichtige Gebilde, deren Symmetrieverhältnisse zum neuen Boden als rein mechanische Folge der Achsenumdrehung zu erklären sind. Eine homopleural dorsoventral wiedereingesetzte Knospe gibt ein um 180° umgedrehtes Bein; heteropleural dorsodorsal transplantierte Gliedmaßenknospen erzeugen Extremitäten mit der Symmetrie der Gegenseite; eine heteropleural dorsoventral überpflropfte Knospe entwickelt sich immer zu einem inversen, entweder rechten Bein auf der linken, oder linken Bein auf der rechten Körperseite, je nachdem die Ursprungsseite des Transplantates eine rechte bzw. linke ist. Sowohl die dorso-ventrale als auch die anteroposteriore Extremitätspolarität wird nicht umgewandelt. (Das über die Achsendetermination Gesagte kann natür-

lich nur dann einen Wert haben, wenn die dorsoventrale und antero-posteriore Achse der Gliedmaßenknospe zugleich auch die Achsen der Extremität selbst darstellen. Die Knospe erleidet zwar eine leichte Torsion während der Entwicklung, wenn aber umgedreht, gibt sie doch ein Bein, das genau so stark von der normalen Stellung abweicht; Knospen, umgedreht um 180° , geben eine Extremität mit der Plantarseite nach oben, um 90° gedrehte Knospen geben ein Bein, dessen plantare Fläche dem Kopfe bzw. dem Schwanze zugekehrt bleibt, usw.)

Heterotopisch transplantierte Knospen haben ein von den orthotopisch verpflanzten insofern abweichendes Schicksal, als die ersten immer resorbiert (?) werden, wenn die Transplantation vor dem kritischen Entwicklungsstadium unternommen wird. Sonst hat alles, was über andere Verpflanzungsarten gesagt wurde, auch für diese Geltung, mit Ausnahme von Mehrfachbildungen.

Bei heteronomen Transplantationen, beim Austausch von jungen Vorderbein- und Hinterbeinknospen, haben die Gliedmaßenknospen noch die Wahl zwischen der Bildung von Vorder- bzw. Hinterextremitäten. Fest determinierte Knospen entwickeln sich auch in dieser Versuchsserie zu herkunftsgemäßen Gebilden mit der unveränderten Seitenqualität.

Es muß die Frage noch offen bleiben, was für eine Rolle der mitverpflanzte Hautring zu spielen hat. Jedenfalls ist sein Hineingreifen in die Regenerationsprozesse ein sehr komplexer Vorgang. Sollte er u. a. auch die junge mitverpflanzte Knospe befähigen eine Entwicklungsrichtung einzuschlagen oder beizubehalten, so kann man wenigstens so viel sicher behaupten, daß ein evtl. Nerveneinfluß auszuschließen ist, denn die Nerven des Ringes werden beim Ablösen durchgeschnitten.

Bei Transplantationen von fest bestimmten Knospen kommt es vielfach zu spiegelbildlichen Mehrfachbildungen, und zwar nur bei orthotopischen Transplantationen von fest bestimmten Knospen. Duplikate entstehen ausschließlich durch Wucherung vom Boden aus und nicht etwa durch Sprossung des Transplantates. Demzufolge kann man das letzte nicht für Entstehung von Spiegelbildungen verantwortlich machen. Vielmehr kommen diese zusammengesetzten Gebilde rein mechanisch zustande.

Es ließen sich mehrere Beweise dafür anführen: Bei heterotopischen Verpflanzungen auf den Rücken des Tieres bleibt jede Mehrfachbildung aus. Wenn die eingesetzte orthotopisch verpflanzte Knospe mit einer Marke (Hautring) versehen ist, kann man immer einwandfrei feststellen, daß Duplikate unter der Marke, *getrennt* vom Transplantate, hervorzunehmen. Spiegelbildliche Extremitäten kommen nur in solchen Fällen vor, in denen man sie als eine rein mechanische Folge der Achsenumdrehung erwarten kann, nämlich: bei homopleural dorsoventralen Transplan-

tationen, wenn Duplikate vorn oder hinten herauswachsen; bei heteropleural dorsodorsalen Verpflanzungen, ebenfalls wenn die Duplikate vorn oder hinten hervorwachsen; bei heteropleural dorsoventraler Transplantationsart, falls Duplikate dorsal oder ventral vom Transplantate zu liegen kommen. Im ersten Falle ist außerdem die Spiegelbildung eine unvollständige; im zweiten und dritten Falle ist sie dagegen vollständig. (Die Regenerate, die am selben Stumpf zu liegen kommen, können sich nämlich entweder nur der Zehenanordnung nach — unvollständig —, oder aber auch mit einander zugekehrten volaren bzw. plantaren Flächen — vollständig — spiegeln.) Es kommen auch Mehrfachbildungen vor, deren Komponenten sich nicht spiegeln. Die Spiegelbildungen können also nicht zu einer Analyse der Symmetrieverhältnisse bei Regenerationsvorgängen verwertet werden.

Zum Schluß möchte ich dem Herrn Geheimrat Professor *Hans Spemann* auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank für die freundliche Aufnahme in seinem Institut und für die Anweisung eines Arbeitsraumes aussprechen.

Über die Wirkung von Kathodenstrahlen auf lebendes Gewebe.

Von

W. E. Pauli (Jena) und A. Hartmann (München).

(Aus dem Anatomischen Institut München.)

Mit 28 Textabbildungen und 7 Tabellen.

(Eingegangen am 28. Dezember 1923.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
I. Einleitung	95
II. Versuchsanordnung und Technik	96
III. Beschreibung der einzelnen Versuche und ihrer Befunde	100
1. Reinkulturen von Bakterien	100
2. Algenzellen (<i>Oedogonium</i>)	101
3. Pflanzenkeimlinge (<i>Pisum sativum</i> , <i>Phaseolus nanus</i> und <i>Lepidium sativum</i>)	113
4. Infusorien (<i>Paramecium</i>)	116
5. Wirbeltiere	122
a) Amphibien	122
aa) Muskeln (<i>Bufo vulgaris</i> und <i>Bufo viridis</i>)	122
bb) Haut (<i>Bufo viridis</i>)	124
b) Beeinflussung der Regeneration bei Amphibien (<i>Triton taeniatus</i>)	132
c) Säugetiere (Mäuse)	137
aa) Haut am Rücken	138
bb) Hautbestrahlung am Schwanz	142
cc) Hautbestrahlung am Ohr	143
IV. Allgemeine Besprechung der Befunde und Zusammenfassung	147

I. Einleitung.

Die im folgenden mitgeteilten Untersuchungen bilden die Fortsetzung einer Arbeit, die der eine von uns gemeinsam mit J. Grober 1919¹⁾ veröffentlicht hatte. Die damaligen Versuche mit Kathodenstrahlen, welche deren Wirkung auf lebende Organismen dartun sollten, waren die ersten, die in dieser Richtung hin angestellt worden waren; sie hatten eine erstaunlich heftige Wirkung auf das lebende Gewebe ergeben: Bakterien wurden durch die Bestrahlung in kürzester Frist abgetötet; ebenso traten bei Axotyllarven schwere Schädigungen nach wenigen Einzelentladungen der Kathodenröhre auf, die nach geringer Steigerung der Dosis zum Absterben der Larven führten. Genaue quantitative Untersuchungen hatten gezeigt, daß eine bei der Absorption der Strahlen entstehende

¹⁾ Pauli, W. E. u. J. Grober: Untersuchungen über die biologische Wirkung der Kathodenstrahlen. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 31. 1919.

Wärmeentwicklung nicht die Ursache der beobachteten Wirkung sein konnte, vielmehr mußte angenommen werden, daß den Kathodenstrahlen selbst die schädigende Wirkung zuzuschreiben sei. Bei den 1919 angestellten Versuchen blieb jedoch die Frage offen, aus welchem Grunde das rasche Absterben der Bakterien und Axolotllarven erfolgte. Es erschien einleuchtend, daß weitere Untersuchungen nur dann mit Erfolg unternommen werden konnten, wenn vor allem diese Frage gelöst sei, und hierzu schienen biologische Beobachtung kombiniert mit histologischer Untersuchung am aussichtsreichsten zu sein. Wir haben uns daher in der vorliegenden Arbeit das Ziel gesetzt, zunächst durch Bestrahlung und Beobachtung möglichst einfach gebauter kleiner Lebewesen (einzellige Pflanzen und Tiere), dann durch histologische Untersuchung bestrahlter, im Gewebsverband befindlicher Zellkomplexe die dem makroskopisch gefundenen Effekt zugrunde liegenden Veränderungen aufzuklären.

II. Versuchsanordnung und Technik.

Zur Erzeugung der Kathodenstrahlen diente wieder (wie 1919) eine verbesserte Lenardsche Entladungsröhre¹⁾. Während jedoch bei der früheren Untersuchung lediglich Einzelentladungen im zeitlichen Abstand von ca 1—2 Sek. zur Verwendung kamen (mechanischer Hg-Unterbrecher), wurde bei der vorliegenden Arbeit z. T. auch mit größeren Entladungszahlen pro Sek. gearbeitet, die durch einen Hg-Turbinenunterbrecher im Primärkreis erhalten wurden; jedoch wurde die Zahl 15/Sek. nicht überschritten. Dabei war es allerdings nicht möglich, längere Zeit (mehr als 1 Min.) die Entladungen ununterbrochen durch die Röhre gehen zu lassen, da sonst das „Fenster“ zu stark litt. Recht gute Ergebnisse bezüglich der Haltbarkeit des „Fensters“ für die Kathodenstrahlen wurden auch erhalten, wenn die Aluminiumfolie durch Glimmer ersetzt wurde. Durch eine kleine Änderung in der Fensterkonstruktion wurde allerdings später wieder erreicht, doch Aluminium an Stelle des Glimmers zu verwenden, was ja auch wegen der leichteren Handhabung des Metalls im Gegensatz zu so fein gespaltenem Glimmer erwünscht war.

Diese kleine Veränderung, die aber recht merkliche Folgen zeigte, bestand in folgendem: Es hatte sich gezeigt, daß immer da die Aluminiumfolie undicht wurde, wo der (äußere) Rand der zur Abdichtung benutzten Kittsubstanz an das Aluminium grenzte: Hier war wohl durch Erwärmung diese dünnste Schicht „Picein“ weich geworden und hatte sich in die feine Folie „eingefressen“. Es mußte also vermieden werden, daß auf keinen Fall ein Kathodenstrahl durch die Piceinschicht ging. Da nun die Größe des Aluminiumblättchens (von der Fabrik geliefert) eine beschränkte ist, andererseits beim Aufkitten des Blättchens fast niemals ein „Auslaufen“ des Kittes nach irgendeiner Seite (etwas über die Löchergrenze $L-L$) vermieden werden kann, so wurde nunmehr das sichere Aufkitten innerhalb bestimmter Grenzen so gemacht (vgl. Abb. 1), daß auf die Folie a ein kleiner Messingring r aufgesetzt wurde und nun etwas festes „Picein“ p in den Zwischenraum zwischen r und den Rand des Messingkopfes der Röhre gebracht wurde. Danach wurde das Ganze vorsichtig auf eine Metallplatte

¹⁾ Pauli, W. E.: Über eine neue Konstruktion des Aluminiumfensters einer Kathodenröhre. Zeitschr. f. Instrumentenkunde 1910.

gesetzt und diese durch einen Bunsenbrenner so weit erwärmt, bis das Piecin flüssig wurde und den Zwischenraum ausfüllte. Nach Erkalten war damit die ganze Aufkittung der Folie in einer viel saubereren und sichereren Form ausgeführt als es bei der gebräuchlichen möglich ist. Ist die Al-Folie in der beschriebenen Form luftdicht als Fenster aufge kittet (das Drahtnetz wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht mitgezeichnet, siehe die auf S. 96 zitierte Publikation), so war damit die Haltbarkeit des Fensters eine erstaunlich lange, sofern die Zeit des Stromdurchganges durch die Röhre ab und zu unterbrochen wurde, damit die letztere sich etwas abkühlen konnte.

Betrieben wurde die Röhre mit einem Induktor von ca. 35 cm Schlagweite; der Primärkreis besaß eine Widerstandsregulierung, so daß der Strom innerhalb 5 und 15 Amp. schwankte. Der Kathodenröhre war eine Funkenstrecke parallel geschaltet, einmal zum Schutz, dann aber auch, um die Höhe des Vakuums genau einregulieren zu können.

Zur Evakuierung stand uns eine Hg-Rotationspumpe leider nicht zur Verfügung. Als Hochvakuumpumpe diente eine Gaedesehe Diffusionspumpe; für deren Vorvakuum sorgte eine Volmersche Hg-Dampfstrahlpumpe, die ihrerseits das Vorvakuum durch eine Bunsensche Wasserstrahlpumpe erhielt. Im allgemeinen arbeiteten diese Pumpen zuverlässig. Die Volmersche Dampfstrahlpumpe (aus Glas) hat aber leider den Nachteil, daß ihre Lebensdauer eine beschränkte ist: durch das nicht zu vermeidende öftere heftige Aufsieden des

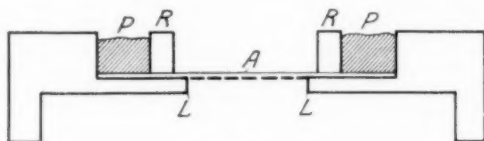


Abb. 1.

Quecksilbers „stößt“ die Pumpe dermaßen, daß stets nach 2—3 Monaten eine Beschädigung irgendeines Glasteils erfolgte, die die Pumpe unbrauchbar machte.

Die beabsichtigte Einstellung des Vakuums in der Entladungsröhre erfolgte durch einen vor die Röhre geschalteten Hahn, der die Wirkung der Pumpe abzustellen erlaubte. Als Maß des Vakuums galt die Länge der Parallelfunkens Strecke, die im allgemeinen zwischen 3, 5 und 10 cm schwankte, d. h. es wurde das Vakuum so eingestellt, daß der Funke an der Strecke eben aussetzte. (Die genaue Schlagweite ist bei den Einzelversuchen stets angegeben.)

Das Intervall der Entladungen haben wir öfters variiert; es wurde so eingestellt, daß eine auffällige Erwärmung des bestrahlten Präparates auf jeden Fall vermieden wurde, sei es nun durch langsam aufeinanderfolgende Entladungen oder — bei rascher Unterbrechungsfolge — durch rechtzeitig dazwischengeschaltete Pausen.

Die Bestrahlung selbst erfolgte, indem das zu bestrahlende Objekt unmittelbar unter das „Fenster“ der Röhre in einem Abstand von 3—8 mm gebracht wurde. Bei den einzelnen angeführten Versuchen ist dieser Abstand immer angegeben. Er wurde in jedem Fall so klein wie möglich gewählt.

Das Schaltungsschema ist in Abb. 2 wiedergegeben.

Die im Primärkreis des Induktors verwendete Stromstärke schwankte zwischen 10 und 15 Amp., die im Sekundärkreis zwischen 0,8 und 1 Milliamp.

Als Maß für die dem Präparat zugeführte Strahlenmenge wurde die Zahl der Entladungen (Einzelentladungen) bzw. die Zeitdauer derselben (Hg-Rotationsunterbrecher) genommen.

Wegen Einzelheiten in der Versuchsanordnung, welche insbesondere die Entladungsröhre betreffen, verweisen wir auf die Arbeiten des einen von uns¹⁾.

Vor der Besprechung der Versuchsergebnisse sei noch auf einige experimentelle Schwierigkeiten hingewiesen, die das Arbeiten mit Kathodenstrahlen mit sich bringt, und die bei unseren Untersuchungen ein völlig exaktes Arbeiten in quantitativer Beziehung (Dosierung der Strahlenenergie) sehr erschwerten. Bei der Zusammenstellung dieser Schwierigkeiten darf jedoch nicht vergessen werden daß dieselben nicht etwa nur bei unserer Arbeit aufgetreten sind, sondern wohl immer bei derartigen Untersuchungen sich einstellen. Hier soll diese Zusammenstellung aber gemacht werden, um einen kleinen Überblick zu bekommen über die gesamten Fehlerquellen, die bei einer derartigen Untersuchung zu berücksichtigen sind und die wohl nie ganz beseitigt werden können. Wie bei einer Röntgenbestrahlung die genaue Angabe der aufgestrahlten Dosis auf erhebliche Schwierigkeiten stößt, so treten auch bei der Bestrahlung mit Kathodenstrahlen diese Schwierigkeiten in erhöhtem Maße auf.

Sie betreffen zunächst die Regulierung des Vakuums: Wie schon angegeben, wurde das Vakuum der Kathodenröhre durch Betätigung eines Glashahnes auf

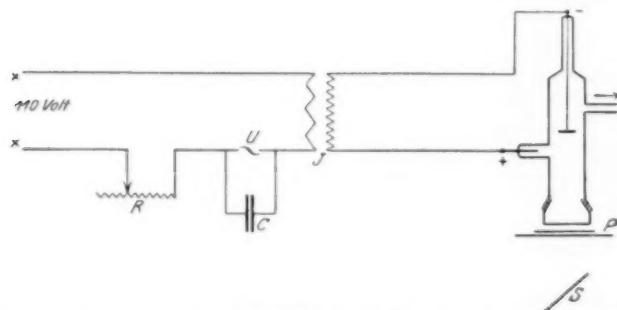


Abb. 2. J Induktionsapparat, U Unterbrecher, C Kapazität, R Widerstand, P Präparat, S Spiegel, \rightarrow zur Luftpumpe.

einer bestimmten Höhe erhalten, die an der Parallelfunkenstrecke einzustellen war. Der wirklich beabsichtigte Grad des Vakuums kann nur so definiert werden, daß der Sekundärstrom in der Röhre einen etwas kleineren Widerstand als an der Funkenstrecke findet, so daß die Entladung gerade eben vollständig durch die Röhre geht. Diesen Grad des Vakuums genau zu fassen und zu erhalten macht aber erhebliche Schwierigkeiten. Trotz schärfster Aufmerksamkeit ging doch häufig ein Teil der elektrischen Energie an der Funkenstrecke über, was zur Folge hatte, daß die Entladung in der Röhre in diesen Fällen nur mangelhaft ausfiel, da ja nur ein Teil der beabsichtigten Energie wirklich durch die Röhre ging. Immerhin waren die Wirkungen bei derartigen „schlechten“ Entladungen noch so stark, daß ein unter das „Fenster“ gehaltener Leuchtschirm (ZnS) hell aufleuchtete. Im allgemeinen haben wir aber bei den Versuchen nur die „guten“ Entladungen veranschlagt, dabei aber doch auch die „schlechten“ berücksichtigt (in Klammer angegeben). Eine Ausschaltung dieser Ungenauigkeit in der Entladungsgüte wäre natürlich leicht dadurch zu erzielen, daß man eine absolute (Kontroll-)Messung der aus dem Fenster austretenden Strahlenmenge einführt, wie sie etwa die ausgelöste Wärmeenergie bei der Absorption der Strahlen hervorbringt, indem man nämlich stets bei allen Versuchen einen

¹⁾ l. c.

bestimmten Bruchteil der aus dem Fenster austretenden Strahlen an einem Thermoelement absorbieren läßt. Wir haben bei unseren Versuchen auf eine derartige Genauigkeit verzichtet, da wir bei deren Durchführung infolge der Schwierigkeit der Beschaffung von Apparaten mit einem zu großen Zeitverlust zu rechnen gehabt hätten.

Eine zweite Ungenauigkeit bei der Bestrahlung liegt stets in der Ungleichheit der Entladung in der Röhre selbst. Hier sind es wohl die wechselnden Ionisationsverhältnisse, die bei unserer Anordnung nicht völlig in unserer Macht standen, welche eine nicht gleichmäßige Entladung in der Röhre (bei selbst gleichem Vakuum, gleicher Spannung und gleichen äußeren Verhältnissen) bedingen. Die stets wechselnde Aufladung des Glases der Röhre bedingt wechselnde Potentialverteilungen, die allein schon eine ganz gleichmäßige Entladung verhindern. Diese Erscheinung ist wohl bei allen Entladungsröhren als störendes Moment einzusetzen.

Eine weitere Ungleichmäßigkeit in den Entladungen tritt durch die nicht ganz gleichmäßigen Unterbrechungen des Primärkreises auf. Ganz besonders war dieser Übelstand zu merken, solange wir die Unterbrechungen mit einem durch die Hand betriebenen Hg-Unterbrecher bewirkten. Dies ist auch ein Grund mit gewesen, warum wir später zum Hg-Turbinenunterbrecher übergegangen sind, bei dem dieser Fehler verringert, wenn auch nicht ganz ausgeschaltet ist. Durch das allmähliche „Verschlammten“ des Quecksilbers werden auch hier die Unterbrechungen stets an Ungleichmäßigkeiten leiden. Dieser Fehler ist also kein für unsere Untersuchung spezifischer.

Dagegen tritt bei dem Arbeiten mit einer Kathodenröhre eine Ungenauigkeit auf, die ihren Grund in der Fensterkonstruktion hat. Wir haben, wie schon erwähnt, mit wenig Ausnahmen als Fenster Aluminium verwandt; nun haben aber die Al-Blättchen, die in die Röhre eingesetzt werden, keineswegs eine völlig gleichmäßige Dicke, wie wir öfters beobachtet haben. Dies gilt ganz besonders von den während oder nach dem Kriege hergestellten Al-Folien. Was die Abnutzung (Korrosion) der Folie selbst während der Bestrahlung angeht, so ist diese wohl zu vernachlässigen; denn: wird die Folie wesentlich schlechter, so tritt damit auch gleich der Punkt ein, an dem sie ganz unbrauchbar, d. h. löcherig wird.

Zu erwähnen wären immerhin auch die Ungenauigkeiten in der Spannung des Primärstromes. Die Schwankungen an den städtischen Leitungsnetzen können zuzeiten recht erheblich sein. Da unsere Versuche aber nie lange Zeit in Anspruch nahmen, war dieser Fehler wohl gering.

Ungenauigkeiten ergaben sich dann weiterhin noch durch die zu bestrahlenden Objekte selbst, und zwar sind hier zu erwähnen: die Schwierigkeiten, die eine genaue Angabe des Abstandes des lebenden Objektes vom Fenster macht, da die oft heftigen Bewegungen der Tiere nie ganz zu vermeiden waren.

Die Lokalisation der Bestrahlung wurde im allgemeinen bei den lebenden Objekten durch Auftragen eines kleinen Kornes ZnS möglichst fixiert; indessen waren Verschiebungen auch hier nicht ganz zu vermeiden. Sehr viel genauer waren die Einstellungen, wenn es sich um Bestrahlungen von durchsichtigen Einzelzellen drehte, da in diesen Fällen eine genaue und konstant bleibende Einstellung unter Zuhilfenahme eines um 45° geneigten Spiegels möglich war (vgl. Abb. 2).

Aus dem Gesagten geht hervor, daß bei dem Arbeiten mit Kathodenstrahlen und bei einer Bestrahlung lebender Objekte mit einer ganzen Reihe von Fehlerquellen zu rechnen ist. Nach Möglichkeit, d. h. soweit es Zeit und anzuschaffende Apparatur gestatteten, haben wir diese zu umgehen versucht. Indessen ist das Arbeiten mit Kathodenstrahlen an und für sich schon eine experimentell nicht ganz leichte Aufgabe, so daß man sich — will man sich nicht in Einzelheiten verlieren — auch mit einer Annäherung zunächst hier begnügen muß.

Da nach den Untersuchungen von *Pauli* und *Grober* feststand, daß eine Einwirkung irgendwelcher Art von den Kathodenstrahlen auf lebende Organismen ausgeübt wird, die bei genügend großer Menge zu schweren Schädigungen derselben führt, so handelte es sich für uns nunmehr darum, sicherzustellen, welcher Art diese Einwirkungen seien, d. h. ob sie sich in charakteristischen, genau bestimmbaren und der Reizgröße durch die Strahlen einigermaßen in ihrer Stärke parallel verlaufenden Reaktionen äußern; erst wenn diese grundlegenden Bedingungen festgelegt waren an normalem Gewebe, konnten wir daran denken, die Wirkungsweise dieser besonderen Strahlenart auch an pathologisch oder experimentell verändertem Gewebe zu untersuchen mit besonderer Hinsicht darauf, ob die Kathodenstrahlen sich etwa für therapeutische Zwecke verwenden ließen. Die sehr starken Reaktionen, welche *Pauli* und *Grober* bei ihren ersten Versuchen erzielten, legten jedenfalls den Gedanken nahe, der auch bereits von ihnen ausgesprochen wurde, daß die wirksame Energie der Kathodenstrahlen infolge der besseren Ausnutzungsmöglichkeit vielleicht auch zu ergiebigerer biologischer Auswertung herangezogen werden könne als eine Reihe der übrigen in der Medizin verwendeten Strahlenarten.

So einfach liegen jedoch die Dinge vorerst noch nicht. Ganz abgesehen von dem prinzipiellen physikalischen Unterschied zwischen den Licht-, Röntgen- und γ -Strahlen des Radiums, die wenigstens durch einen Faktor (Schwingungsart) untereinander zusammenhängen, und den Kathodenstrahlen, der natürlich auch Unterschiede in der Reaktion der mit den fraglichen Strahlen behandelten Gewebe erwarten läßt, treten noch eine Reihe von Schwierigkeiten zutage, welche das Anwendungsgebiet der Strahlen sehr wesentlich einschränken oder die Deutung der erfolgenden Reaktion verschleiern. Diese sind, soweit sie rein technische Fragen betreffen, im vorangehenden bereits erörtert; soweit sie unsere Arbeit selbst beeinflussen, gehen sie aus der Anordnung der im nachfolgenden beschriebenen Versuche hervor, die ja von den physikalischen Bedingungen weitgehend abhängig sind; es soll daher jetzt auch nicht weiter darauf eingegangen werden, sondern erst am Schlusse bei der epikritischen Betrachtung der Versuchsergebnisse auch die sich hieraus ergebenden Unstimmigkeiten mit besprochen werden.

Als *Versuchsobjekte* dienten uns Reinkulturen von Bakterien, die uns durch die Bakteriologische Untersuchungsanstalt München gütigst zur Verfügung gestellt wurden, ferner eine Anzahl von grünen Fadenalgen und Infusorien. Hier schulden wir den Herren Geheimrat v. *Goebel* und Geheimrat v. *Hertwig* besonderen Dank für ihre Ratschläge bei der Auswahl und für die Lieferung des Materials.

Weiterhin haben wir noch Wirbeltiere verwendet, bei welchen wir bestimmte Gewebe der Strahlenwirkung auszusetzen versuchten, und zwar Amphibien und Säugetiere (weiße Mäuse und Meerschweinchen). Über den Gang der einzelnen Versuche soll im folgenden berichtet werden.

III. Beschreibung der einzelnen Versuche und ihrer Befunde.

1. Versuche mit Reinkulturen von Bakterien.

Diese wurden mehr einer nochmaligen Kontrolle halber und zur Ausprobe der Apparatur angestellt mit Reinkulturen auf Agar und in Bouillon von *Bact. coli* und *Proteus* (*Bact. Weigl.*).

Mit der Platinöse wurde eine Spur der betreffenden Kultur in ein kleines Tröpfchen steriler Bouillon auf einen sterilisierten Objektträger gebracht, dasselbe bestrahlt mit einer verschiedenen Anzahl von Einzelentladungen, hierauf der Objektträger in ein Bouillonröhrchen eingelegt und im Brutofen weitergezüchtet.

Das Resultat war, daß sowohl bei *Bact. coli* als *Proteus* nach einer Entladungszahl von durchschnittlich 50—60 und darüber die Röhrchen steril blieben, also kein weiteres Bakterienwachstum zeigten, während nach kleineren Entladungszahlen im Verlauf von 24 Stunden meist eine mehr oder weniger starke Trübung auftrat, die Bakterien sich demnach als noch nicht völlig abgetötet erwiesen. Auch die nicht bestrahlten Kontrollröhrchen, die in gleicher Weise vorbereitet wurden wie die zur Bestrahlung, gingen sämtlich an.

Nur in zwei Fällen trat selbst nach größeren Entladungszahlen eine starke Trübung der Bouillon auf; bei der nachfolgenden bakteriologischen Untersuchung stellte sich jedoch heraus, daß es sich hier nicht um die Versuchsbakterien, sondern um anderweitige Mikroorganismen handelte, die trotz der vorgenommenen Schutzmaßnahmen auf irgendeine Weise in die Röhrchen gelangt waren. Es waren also auch hier die bestrahlten Bakterien abgetötet worden.

Diese Versuche, die in mehreren (6) Reihen wiederholt wurden, ergeben zunächst eine Bestätigung der von *Pauli* und *Grober* 1919 veröffentlichten Resultate, daß nämlich die Kathodenstrahlen schon nach relativ wenig Entladungen imstande sind, lebende Mikroorganismen vollständig abzutöten. Die Ursache dieser Wirkung ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf die Strahlen selbst zurückzuführen, da nach den früheren Versuchen von *Pauli* und *Grober* eine Wärmewirkung ausgeschlossen war.

Da während der einige Minuten dauernden Bestrahlung und den Vorbereitungen dazu der winzige Bouillontropfen auf dem Objektträger mehrfach antrocknete, haben wir auch einige Präparate hergestellt, die wir nach der Infektion des Bouillontropfens, aber ohne sie zu bestrahlen, erst vollständig trocken werden ließen, ehe wir sie in die sterilen Bouillonröhrchen einbrachten, was meist nach 5 Min. der Fall war. All diese Präparate ergaben neue Kulturen, ein Beweis dafür, daß das Eintrocknen nicht als Faktor für das Nichtangehen einer Kultur nach der Bestrahlung verantwortlich gemacht werden kann.

Im übrigen konnten diese Versuche nichts Neues bringen; daher gingen wir sehr bald zur Bestrahlung lebender Zellen über, an welchen wir wenigstens gewisse morphologische Veränderungen feststellen zu können hofften.

2. Versuche an Algenzellen.

Hierzu benützten wir die Fadenalge *Spirogyra*, und zwar vorwiegend eine Art (*Oedogonium*), welche relativ wenig Chlorophyllkörner enthält.

Diese sind verschieden groß und in ziemlich regelmäßig verlaufenden Bändern entlang der Zellmembran aufgereiht (vgl. Abb. 4). Zwischen den Chlorophyllbändern sieht man den feinkörnigen Protoplasten, dessen Kern jedoch am lebenden Objekt nicht deutlich wahrnehmbar ist; auch die Bewegung des Protoplasmas ist meist nicht zu sehen; dagegen tritt die Grenze zwischen den einzelnen Zellen fast stets als feine doppelte Konturlinie klar hervor.

Wir haben nun zunächst, um ganz allgemein festzustellen, ob durch die Bestrahlung Veränderungen hervorgerufen werden, und in welcher Weise sich diese äußern, einen *Spirogyra*-Faden mit äußerst wenig Wasser auf einen Objektträger gebracht, die Enden desselben mit Deckgläsern abgedeckt, so daß in der Mitte ein ca. 2 mm breiter Spalt war (Abb. 3) und die in dem Spalt liegende unbedeckte Stelle des Fadens mit einer Reihe von Einzelentladungen bestrahlt (Zahl nicht genau bestimmt).

Sofort nach der Bestrahlung zeigen die Chlorophyllkörner nicht mehr die spiralförmige Aufreihung entlang der Zellwand, sondern liegen in der Mitte der Zelle zu einem Haufen zusammengeballt; die beiden Enden

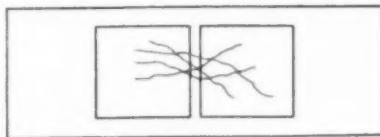


Abb. 3.

der Zelle erscheinen leer, wenigstens ist vom Protoplasma nichts zu sehen. Diese Veränderungen erstrecken sich jedoch nicht nur auf den unbedeckten bestrahlten Teil des Fadens, sondern auch noch ein Stück weiter auf die vom Deckglas bedeckten Teile.

Eine Anzahl weiterer in gleicher Weise hergestellter Präparate, die aber mit einer geringeren Zahl von Entladungen bestrahlt wurden, zeigten ähnliche Zusammenballung der Chlorophyllkörner, nur waren die Erscheinungen nicht ganz so ausgesprochen wie beim ersten Präparat.

Da die Veränderungen sich stets auch auf den unbestrahlten Teil des Präparates erstreckten, wir aber andererseits vorher festgestellt hatten, daß die Kathodenstrahlen ein Deckglas von normaler Dicke (0,16 mm) nicht zu durchdringen vermögen, so erschien nicht ausgeschlossen, daß die beobachteten Erscheinungen nicht lediglich auf Strahlenwirkung zurückzuführen seien, sondern daß hierbei noch andere Faktoren mit-spielen.

Wir brachten nun eine Anzahl von *Spirogyra*-Fäden so auf Objekt-träger, daß ihre eine Hälfte mit reichlich Wasser bedeckt war, die andere dagegen nicht; schon nach wenigen Minuten (2—3) zeigen sich an den trocknenden Stellen der Fäden ganz ähnliche Vorgänge, die zu einer

Verklumpung der Chlorophyllkörner in mehr oder weniger hohem Maße führten. Dadurch ist aber auch erwiesen, daß die Eintrocknung bei der Entstehung der beobachteten Erscheinungen zum mindesten sehr stark mitwirkt, daß also die Präparate vor Verdunstung der Flüssigkeit, die an und für sich wegen ihres hohen Absorptionsvermögens für die Kathodenstrahlen nur in geringer Dicke vorhanden sein darf (weniger als eine ca. 0,2 mm Schicht), so gut als möglich geschützt werden müssen, besonders da die Verdunstung durch die wenn auch geringe Wärmewirkung der Strahlen noch begünstigt wird.

Bei den nächsten Versuchen wurden daher die Präparate mit besonders dünnen Deckgläsern bedeckt und diese mit Wachs umrandet.

I. Versuch:

Am 5. X. 1921 um 10,25 Uhr a. m. drei Präparate hergestellt, die bei mikroskopischer Betrachtung alle eine Anzahl vollständig normal aussehender *Spirogyra*-Fäden enthalten.

Präp. I dient als Kontrolle und wird nicht bestrahlt. Um 1 Uhr lassen sich an diesem die ersten sehr geringfügigen Veränderungen beobachten; die Anordnung der Chlorophyllkörner in Spiralbändern ist noch erhalten, aber vielleicht nicht mehr ganz so regelmäßig; eine Ablösung derselben von der Zellmembran oder Verklumpung ist jedenfalls nicht vorhanden; einige Fäden sind ganz blaßgrünlich gefärbt, als ob etwas Farbstoff in das Plasma diffundiert wäre.

2,45 Uhr: Zwei Luftblasen im Präparat; die denselben anliegenden *Spirogyra*-Fäden zeigen in geringem Grade Unregelmäßigkeiten in der Anordnung der Chlorophyllkörner; die übrigen sind noch völlig intakt. Um 5 Uhr, also $6\frac{1}{2}$ Stunden nach der Herstellung des Präparates, erscheint etwa die Hälfte der *Spirogyra*-Fäden noch unversehrt, an den übrigen sind in verschieden hohem Maße Veränderungen in der Anordnung der Chlorophyllkörner aufgetreten, jedoch nirgends eine vollständige Verklumpung derselben.

Die beiden anderen Präparate werden bestrahlt, und zwar bei einem Abstand von 5 mm vom Röhrenfenster und 3 cm paralleler Funkenstrecke:

Präp. II mit 15 guten Entladungen (im ganzen 60—70),

Präp. III mit 20 guten Entladungen (i. g. 120).

Kurz nach der Bestrahlung (11 Uhr) sind in beiden Präparaten fast alle Fäden noch unversehrt; nur ein einziger in Präp. III zeigt eine starke und rasch fortschreitende Verklumpung der Chlorophyllkörner. Kleine Infusionstierchen (Ciliaten), die in Präp. III vorhanden waren, schwimmen noch munter umher.

Um 12,30 Uhr sind außer an dem einen eben erwähnten Faden noch keine deutlichen Veränderungen zu konstatieren; erst gegen 3 Uhr beginnen an einzelnen Fäden die scharfen Konturen einiger Chlorophyllkörner verwaschen zu werden und ihre strenge Anordnung innerhalb der Zelle sich in geringem Grade aufzulösen. Um 5 Uhr erscheinen die meisten Fäden wenig verändert, einige noch ganz unversehrt; die Infusorien noch lebend und in lebhafter Bewegung. Wesentliche Unterschiede zwischen Präp. II und III sind nicht vorhanden.

Ein am 6. X. 1921 angestellter Versuch, bei welchem Präp. II und III mit einer etwas größeren Entladungszahl (25 gute) behandelt wurden, ergab die gleichen Resultate, d. h. im Vergleich zum Kontrollpräparat relativ geringfügige Veränderungen an den bestrahlten *Spirogyra*-Fäden im Verlauf von 3—4 Stunden.

Der sehr geringe Unterschied in dem zeitlichen Auftreten der qualitativen und quantitativen Veränderungen bei den bestrahlten und un-

bestrahlten Präparaten legte die Vermutung nahe, daß auch die dünnen Deckgläser (0,06 mm) noch eine zu große Menge der auftreffenden Kathodenstrahlen absorbierten, um sie in genügender Stärke auf die darunter liegenden Zellen einwirken zu lassen. Es wurden daher bei den folgenden Versuchen statt der Deckgläser Glimmerplättchen benützt, die so dünn als möglich (0,01 mm) gespalten waren. Wassermenge und Paraffinumrandung wie vorher.

3. Versuch am 7. X. 21.

7 Präparate, hergestellt um 10,30 Uhr a. m., die alle vor Beginn des Versuchs 5—8 völlig unversehrte *Spirogyra*-Fäden aufweisen.

Präp. II und III dienen als Kontrolle, die übrigen werden in geringen Zeitabständen bestrahlt:

Präp. I	um 10,45 Uhr mit 40 guten (i. g. 100) Entladungen
Präp. IV	um 11,05 Uhr mit 52 guten (i. g. 120) Entladungen
Präp. V	um 11,15 Uhr mit 45 guten (i. g. 80) Entladungen
Präp. VI	um 11,30 Uhr mit 5 guten (i. g. 11) Entladungen
Präp. VII	um 11,22 Uhr mit 10 guten (i. g. 18) Entladungen.

Abstand: 5 mm; parallele Funkenstrecke: 3 cm.

Nach Verlauf von 3 Stunden sind die *Spirogyra*-Fäden in den beiden Kontrollpräparaten alle noch unverändert; bald darauf tritt in einigen wenigen (in Präp. III) eine schwache diffuse Grünfärbung der Zellen auf, aber ohne Verklumpung oder Verschiebung der Chlorophyllkörner; diese behalten vielmehr ihre rundliche Form und deutliche Kontur, sowie ihre spiralige Anordnung entlang der Zellmembran bei.

Dagegen sind die Veränderungen an den bestrahlten Präparaten diesmal sehr bemerkenswert: Eine Reihe der Chlorophyllkörner erscheint gequollen; sie legen sich zu größeren unregelmäßigen Häufchen zusammen, und diese beginnen sich zum Teil von der Zellwand abzulösen und nach der Mitte der Zelle zu wandern; in mehreren Zellen behalten die Chlorophyllkörner zwar ihre spiralige Anordnung bei, aber sie sehen wie zerschlagen aus und fließen allmählich zu zackigen Streifen zusammen. Das Endresultat ist schließlich stets, daß die gesamte Chlorophyllmasse dicht zusammengeballt in der Mitte der Zelle liegt, die im übrigen vollständig leer erscheint. Insofern decken sich die Erscheinungen so ziemlich mit den früher beobachteten; was sie aber diesmal besonders interessant macht, ist ihr zeitlicher Verlauf: bei den am stärksten bestrahlten Präparaten (I und IV) treten sie schon unmittelbar nach der Bestrahlung, ja z. T. schon während derselben auf; denn eine Reihe von Zellen zeigt sich bereits verändert, wenn man das Präparat sofort nach der Bestrahlung unter das Mikroskop bringt; in vielen Zellen schreiten dann die Veränderungen so rasch fort, innerhalb weniger Sekunden, daß man den Ablauf derselben unter dem Mikroskop sehr gut beobachten kann. Ferner ist auffällig, daß die in der Tiefe des Präparates gelegenen Zellfäden, die von einer dickeren Wasserschicht bedeckt sind, zunächst meist noch unversehrt erscheinen und erst später

und dann auch etwas langsamer die beschriebenen Veränderungen erkennen lassen. Offenbar werden sie weniger stark geschädigt als die unmittelbar unter dem Glimmerplättchen gelegenen, die von einer größeren Menge von Kathodenstrahlen getroffen werden. Damit stimmt wenigstens überein, daß an den Präparaten, die weniger Entladungen erhalten haben (VI und VII), die Veränderungen ebenfalls viel langsamer und in entsprechend geringerer Stärke auftreten. So sind bei Präp. VI (5 bzw. 11 Entladungen) nach 2 Stunden noch eine Reihe von Fäden unversehrt, bei Präp. VII noch eine Anzahl von Zellen, während bei Präp. I schon nach 1 Stunde und bei Präp. IV und V in noch kürzerer Zeit bereits alle Zellen abgestorben oder doch schon hochgradig verändert waren.

Vergleicht man dieses Resultat mit dem der Kontrolle, so ergibt sich daraus ohne Zweifel, daß durch die Bestrahlung die Zellen in so schwerer Weise geschädigt werden, daß sie je nach der Stärke der Bestrahlung in kürzerer oder längerer Zeit dem Tode anheimfallen.

Eine weitere merkwürdige Beobachtung, die bei diesen Versuchen und bei einigen späteren gemacht wurde, war, daß nach stärkerer Bestrahlung (Präp. IV und V) sehr viele kleine Luftbläschen im Wasser auftraten; wir führen sie zurück auf eine teilweise Zersetzung des Wassers durch die Kathodenstrahlen und auf die, wenn auch sehr geringe, Erwärmung.

4. Versuch am 8. X. 21.

5 Präparate, hergestellt um 11 Uhr a. m.; bedeckt mit Glimmerplättchen; Paraffinumrandung.

Präp. I, unbestrahlt, dient als Kontrolle, zeigt nach 2 Stunden vereinzelte abgestorbene Zellen, da wo ein *Spyrogyra*-Faden abgerissen oder geknickt worden war, sonst unverändert. Erst 1 Stunde später werden die ersten Absterbeerscheinungen sichtbar.

Die übrigen Präparate werden bestrahlt mit sehr langsam aufeinander folgenden Einzelentladungen (Intervall ca. 3 Sek.): Abstand vom Fenster 7 mm; parallele Funkenstrecke 3 cm.

Präp. II um 11,20 Uhr mit 10 kräftigen Entladungen

Präp. III um 11,30 Uhr mit 15 kräftigen Entladungen

Präp. IV scheidet aus, da es nicht mehr völlig intakt aussieht

Präp. V um 11,40 Uhr mit 10 kräftigen (i. g. 23) Entladungen in Intervallen von 5 Sek.

Präp. VI um 11,55 Uhr mit 8 kräftigen (i. g. 15) Entladungen in Intervallen von 5 Sek.

Die Resultate decken sich, was die äußere Form der Veränderungen anbetrifft, mit denen des vorhergehenden Versuchs; da aber die Bestrahlung im allgemeinen weniger intensiv war, treten sie später (nach 5 Min. bei Präp. III und IV, bzw. nach 10 Min. bei Präp. II und VI) auf; verlaufen langsamer und führen bis zum Abschluß des Versuchs (um 1 Uhr) nicht bis zur völligen Degeneration aller Zellen.

Wie aus den angegebenen Zeiten hervorgeht, sind die Präparate erst längere Zeit nach der Herstellung (bis zu 1 Stunde) bestrahlt worden; durch die Herstellung selbst wird natürlich ein kleiner Teil der Zellen schon geschädigt, wie dies auch aus den Kontrollpräparaten ersichtlich ist. Daß an diesen schon primär, wenn auch nicht äußerlich sichtbar, veränderten Zellen die Degenerationserscheinungen infolge der Bestrahlung am raschesten und intensivsten einsetzen, ist nur begreiflich. Bei den übrigen unversehrt gebliebenen Zellen greifen sie langsam an und treten erst nach geraumer Zeit in Erscheinung, aber doch ganz wesentlich früher als an den unbestrahlten Kontrollpräparaten. Es zeigt also auch dieser Versuch, daß die Bestrahlung die *Spirogyra*-Zellen auf irgendeine Weise schädigt.

5. Versuch am 11. X. 21.

Die Präparate werden sofort nach ihrer Herstellung bestrahlt; Beginn des Versuchs um 10,45 Uhr a. m.

Abstand 5 mm; parallele Funkenstrecke 3 cm. Intervall zwischen den Entladungen 3—5 Sek.

Präp. I, unbestrahlt, dient als Kontrolle

Präp. II erhält 10 kräftige Entladungen (i. g. 20)

Präp. III erhält 15 kräftige Entladungen (i. g. 32)

Präp. IV erhält 20 kräftige Entladungen (i. g. 33)

Präp. V erhält 5 kräftige Entladungen (i. g. 10).

Präp. I ist nach 2 Stunden noch unverändert. Bei den anderen Präparaten ist unmittelbar nach der Bestrahlung noch nichts zu sehen; doch treten die bekannten Veränderungen schon bald auf, am frühesten (10 Min. nach der Bestrahlung) bei Präp. IV, das auch die stärkste Energiemenge erhalten hatte. Nach $1\frac{1}{4}$ Stunden sind im Gegensatz zu dem Kontrollpräparat in den bestrahlten Präparaten alle *Spirogyra*-Fäden in mehr oder weniger hohem Grade verändert oder schon völlig abgestorben.

Um den Einfluß einer vielleicht doch geringgradigen Temperaturerhöhung während der Bestrahlung festzustellen, werden nochmals vier Präparate hergestellt: zwei davon mit dünnen Glimmerplättchen bedeckt, die beiden anderen mit sehr dicken Deckgläsern, welche die Kathodenstrahlen nicht bis zu den Pflanzenzellen durchlassen, die Wärmewirkung jedoch nicht ausschließen.

6. Versuch am 11. X. 21.

Präp. I und II (Glimmerbedeckung) erhalten je 60 kräftige (i. g. ca. 130) Entladungen in Intervallen von $\frac{1}{3}$ Sek. Abstand 5 mm; parallele Funkenstrecke 3 cm.

Entsprechend der großen Dosis zeigen sich schon fast sofort nach der Bestrahlung die Mehrzahl der *Spirogyra*-Fäden verändert, zum Teil schon mit starker Verklumpung der Chlorophyllkörner, und bereits nach einer halben Stunde sind fast alle Zellen vollständig abgestorben.

Präp. III und IV (Glasbedeckung) erhalten die gleiche Dosis (soweit dies zu messen ist) bei gleicher Anordnung.

Unmittelbar danach ist keine Veränderung festzustellen. Sie werden daher eine Viertelstunde später nochmals bestrahlt mit 100 kräftigen (i. g. 200) Entladungen in sehr kurzen Intervallen (ca. $\frac{1}{6}$ Sek.), um einen Wärmeausgleich möglichst zu verhindern.

Trotz dieser außergewöhnlich hohen Strahlenmenge ist zunächst an den Präparaten nichts zu sehen; erst nach einer halben Stunde treten an einigen wenigen Fäden ganz schwache Veränderungen auf, die aber vorerst kaum weiter zunehmen. Noch nach $1\frac{1}{3}$ Stunden ist die Mehrzahl der Fäden unverändert, und selbst die geringfügigen beobachteten Erscheinungen äußern sich mehr in einer diffusen Grünlichfärbung der ganzen Zelle als in einer Verklumpung der Chlorophyllkörnchen; ihre Konturen sind etwas verwaschen, aber ihre Anordnung in der Zelle bleibt zunächst erhalten.

Der Versuch zeigt also, daß bei den durch die Kathodenstrahlen hervorgerufenen Degenerationsvorgängen eine Wärmewirkung nicht in Betracht kommt.

7. Versuch am 14. X. 21.

6 Präparate, hergestellt um 10,30 Uhr a. m. in der gewöhnlichen Weise. Die Bestrahlung kann wegen Undichtigkeit der Röhre erst um 12 Uhr vorgenommen werden; Präp. II und IV werden ausgeschaltet, da sie nicht mehr ganz einwandfrei aussehen.

Präp. I erhält 15 kräftige Entladungen

Präp. III erhält 25 kräftige Entladungen

Präp. V erhält 15 kräftige Entladungen

Präp. VI unbestrahlt, dient als Kontrolle.

Übrige Anordnung wie sonst.

Das Ergebnis des Versuchs deckt sich im großen und ganzen mit demjenigen der vorhergehenden Versuche, nur trat die Degeneration bei allen bestrahlten Präparaten sehr rasch ein, was vielleicht mit darauf zurückzuführen ist, daß zwischen der Herstellung der Präparate und der Bestrahlung mehr als $1\frac{1}{2}$ Stunden vergangen waren. Bei einigen Zellen in Präp. III und V war die Membran zerrissen und der Inhalt zum Teil aus der Zelle ausgetreten, was wir bei den Pflanzenzellen sonst nicht beobachten konnten.

8. Versuch am 17. X. 21.

Die Präparate werden in bestimmten Zeitabständen nach der Herstellung bestrahlt.

Abstand 5 mm; parallele Funkenstrecke 3 cm; Intervall zwischen den Entladungen ca. 1 Sek.

Präp. I, unbestrahlt, dient als Kontrolle; nach $1\frac{1}{2}$ Stunden verwaschene Grünlichfärbung der meisten *Spirogyra*-Fäden, aber keine Verklumpung oder Ablösung des Zellinhaltes von der Zellwand.

Präp. II ausgeschaltet.

Präp. III sofort nach der Herstellung bestrahlt mit 15 guten Entladungen (dazwischen Unterbrechung von 5 Min. wegen Undichtigkeit der Röhre); erst nach 1 Stunde tritt an wenigen Fäden Verklumpung der Chlorophyllkörnchen ein, an einigen auch diffuse Grünfärbung. Die Veränderungen schreiten sehr langsam fort.

Präp. IV nach 30 Min. bestrahlt mit 17 kräftigen Entladungen. 20 Min. später treten die ersten Verschiebungen an den Chlorophyllkörnchen auf, nach 1 Stunde sind fast alle Fäden mehr oder minder stark verändert.

Präp. V nach 20 Min. bestrahlt mit 18 kräftigen Entladungen; nach einer halben Stunde bei wenigen Fäden schwache diffuse Grünfärbung, erst noch später treten in geringem Grade auch Verklumpungserscheinungen an den Chlorophyllkörnern auf (Verdacht auf dickere Wasserschicht).

Präp. VI nach 30 Min. bestrahlt mit 15 kräftigen Entladungen. Auch hier zeigen sich die ersten Veränderungen erst nach Ablauf einer halben Stunde, die langsam fortschreitend zu den bekannten Erscheinungen führen.

Es geht demnach aus diesem Versuch hervor, daß die durch die Bestrahlung verursachte Degeneration der Zellen um so rascher eintritt, je mehr Zeit zwischen der Herstellung des Präparates und der Einwirkung der Strahlen verstrichen ist. Das bedeutet aber, daß eine bereits geschädigte Zelle in höherem Maße auf eine weitere Schädigung reagiert als eine noch völlig intakte, was schließlich nicht anders zu erwarten ist.

9. Versuch am 18. X. 21.

Zwei Serien von Präparatoren werden hergestellt und in bestimmten Zeitabständen nach der Herstellung bestrahlt.

Abstand 7—8 mm; parallele Funkenstrecke 3 cm; Intervall zwischen den Entladungen 2—3 Sek.

Präp. Ia und

Präp. Ib bleiben unbestrahlt und dienen als Kontrolle; Ib ist nach 3 Stunden noch völlig unverändert; in Ia zeigen die Zellen zweier Fäden, die etwas geknickt worden waren, Degenerationserscheinungen der bekannten Art; die übrigen sehen ebenfalls gut aus.

Präp. IIa sofort bestrahlt mit 15 kräftigen (i. g. 19) Entladungen.

Präp. IIb sofort bestrahlt mit 15 kräftigen (i. g. 21) Entladungen, Nach Verlauf 1 Stunde treten in wenigen Zellen kleine Veränderungen auf, die langsam an Stärke zunehmen und weitere Zellen ergreifen; selbst nach 3 Stunden finden sich zwischen vielen z. T. schon hochgradig degenerierten Fäden auch noch solche, deren Zellen noch ganz unversehrt aussehen.

Präp. IIIa nach 20 Min. bestrahlt mit 15 kräftigen (i. g. 18) Entladungen.

Präp. IIIb nach 20 Min. bestrahlt mit 15 kräftigen (i. g. 21) Entladungen.

Die ersten Verklumpungserscheinungen an den Chlorophyllkörnern treten nach $\frac{3}{4}$ Stunden auf, schreiten sehr langsam weiter und haben nach 2 Stunden sogar noch eine kleine Zahl von Zellen unangetastet gelassen.

Präp. IVa nach 35 Min. bestrahlt mit 15 kräftigen (i. g. 19) Entladungen.

Präp. IVb nach 35 Min. bestrahlt mit 15 kräftigen (i. g. 20) Entladungen.

Bei Präp. IVa zeigen sich die ersten geringfügigen Veränderungen schon nach $\frac{1}{4}$ Stunde und nehmen verhältnismäßig schnell an Stärke zu, während Präp. IVb noch nach einer halben Stunde unversehrt aussieht. Nach 2 Stunden sind in beiden Präparaten neben wenigen wohl erhaltenen Zellen auch eine Reihe von mehr oder weniger vollständig abgestorbenen *Spirogyra*-Fäden vorhanden.

Präp. Va nach 50 Min. bestrahlt mit 15 kräftigen (i. g. 21) Entladungen.

Präp. Vb nach 50 Min. bestrahlt mit 15 kräftigen (i. g. 19) Entladungen.

Fast sofort nach der Bestrahlung werden an vielen Zellen Verklumpungserscheinungen sichtbar, die sehr rasch zunehmen; nach 1 Stunde sind in Präp. Va alle Zellen abgestorben, nach $1\frac{1}{2}$ Stunden auch in Präp. Vb alle Zellen degeneriert oder schwer verändert.

Wie die vorhergehenden, so zeigt auch dieser Versuch die Wirkung der Kathodenstrahlen, die sich um so rascher manifestiert, je mehr die Zelle schon vorher geschädigt war.

Da die Veränderungen so rasch vor sich gehen, daß sie sich zeichnerisch kaum festhalten lassen, haben wir versucht, dieselben mikrophotographisch aufzunehmen. Um jede Wärmewirkung zu vermeiden, haben wir zwischen Lichtquelle (Nernstlampe von 100 Hk.) und Apparat ein Wasserfilter von ca. 8 cm Schichtdicke eingeschaltet; das optische System bestand aus einem Apochromat von 8 mm Brennweite und aus einem Kompensationsokular 6; die Belichtungszeit betrug 5 Sek.

Da wir im verdunkelten Zimmer arbeiteten, so war es leicht, nach Ersetzen der photographischen Kassette durch eine Mattscheibe das bestrahlte Objekt nach der Aufnahme dauernd zu beobachten und so die

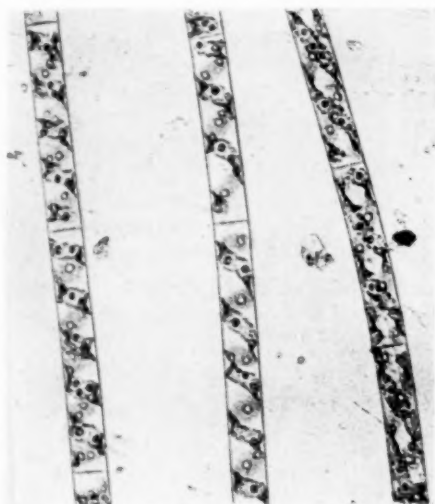


Abb. 4.



Abb. 5.

Veränderung in einem gewissen Stadium durch eine nachfolgende Aufnahme festzuhalten. Dieselbe Anordnung des Apparates haben wir auch später bei der Untersuchung der *Paramäcien* benützt (vgl. S. 118), nur haben wir dort ein stärkeres Objektiv (Apochrom. 4 mm) und eine entsprechend längere Belichtungszeit (15 Sek.) verwendet. Leider war es nach dem Tode der Zellen nicht mehr möglich, die Vergrößerung genau zu bestimmen.

Abb. 4 zeigt einige Fäden von *Oedogonium*, die sofort nach Herstellung des Präparates aufgenommen worden waren; danach wurde dasselbe bestrahlt mit 20 kräftigen (i. g. 30) Entladungen, also einer ziemlich hohen Dosis, und als die Degenerationserscheinungen sehr ausgesprochen waren, nochmals photographiert; diese zweite Aufnahme ist in Abb. 5 wieder-

gegeben; sie zeigt in besonders schöner Weise die Vergrößerung der Chlorophyllkörnchen, ihr Zusammenfließen zu dickeren Klumpen und Bändern, und die Ablösung derselben von der Zellmembran, die unversehrt bleibt.

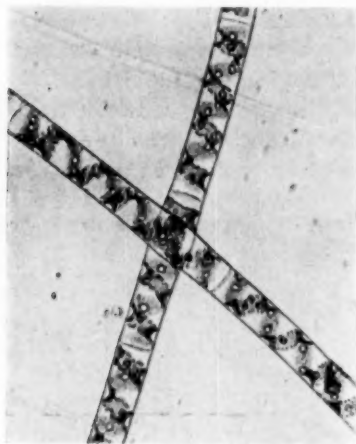


Abb. 6.

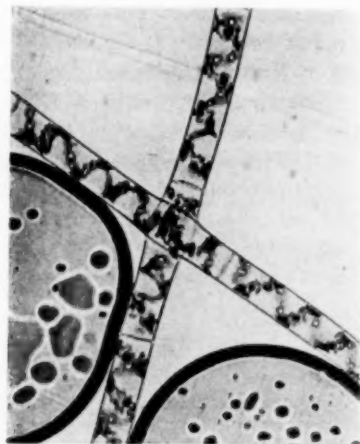


Abb. 7.

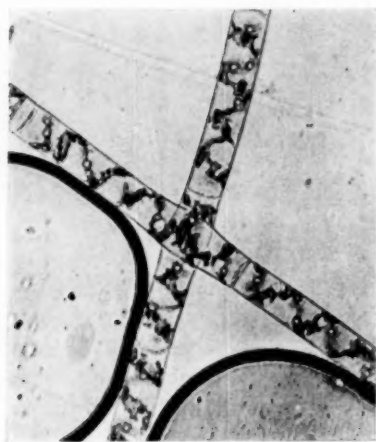


Abb. 8.

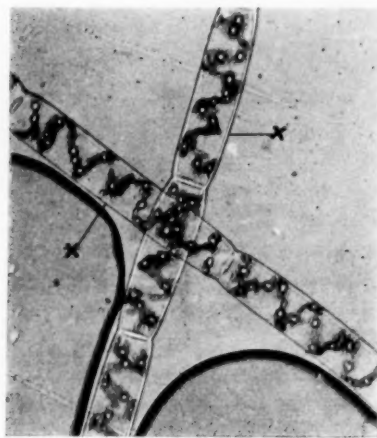


Abb. 9.

Die Abb. 6—9 bringen die stufenweise fortschreitende Veränderung an zwei *Spirogyra*-Fäden, welche sofort nach der Herstellung des Präparates bestrahlt wurden mit 21 kräftigen, i. g. 40 Entladungen; danach wurde das Präparat unter den photographischen Apparat gebracht und

blieb unverändert liegen; nur die Lichtquelle wurde zur Verhütung der Wärmewirkung zwischen den Aufnahmen entfernt.

Abb. 6 zeigt die beiden Fäden 6 Min. nach der Bestrahlung noch vollständig unverändert (vgl. Abb. 4 des unbestrahlten Präparates). Abb. 7 ist 14 Min. nach der Bestrahlung gewonnen; es werden bereits die ersten Verschiebungen an den Chlorophyllkörnern sichtbar, obwohl diese selbst noch unverändert erscheinen. Wenig später (19 Min. nach der Bestrahlung) ist die Verklumpung noch ausgesprochener (Abb. 8); in Abb. 9 (26 Min. nach der Bestrahlung) erscheinen die Zellen selbst etwas dicker und gequollen und ihr Inhalt glasig durchsichtig; die Chlorophyllbänder, die sich zunächst nicht weiter verändert haben, beginnen an mehreren Stellen sich von der Wand abzulösen (+). Das Endstadium, das nicht mehr aufgenommen wurde, ergab dasselbe Bild wie bei Abb. 5.

Da die Bestrahlungsversuche im allgemeinen immer wieder die gleichen Erscheinungen boten, wurden sie vorläufig abgeschlossen. Fassen wir die Resultate der einzelnen Versuche noch einmal kurz zusammen, so ergibt sich: daß durch die Bestrahlung Veränderungen hervorgerufen werden, die zur Degeneration der Zelle führen. Diese Veränderungen werden vornehmlich am Chlorophyllapparat der Zelle sichtbar und äußern sich in Vergrößerung mit nachträglicher Schrumpfung der Chlorophyllkörner, Zusammenfließen derselben zu unregelmäßigen Bändern und Klumpen, wobei ihre Konturen verwischt werden, und Veränderungen ihres ursprünglichen Lageorts entlang der Zellmembran. Über die Veränderungen im Protoplasma der Zelle selbst läßt sich kaum etwas Bestimmtes aussagen, obwohl sie ohne Zweifel vorhanden sind, wie schon daraus hervorgeht, daß die anfänglich zwischen den Chlorophyllbändern verteilte feinkörnige Zellsubstanz immer mehr homogen wird und schließlich nicht mehr zu sehen ist, auch bei stärkster Vergrößerung nicht. Ob es sich dabei um eine Quellung des Protoplasmas handelt, die zur völligen Auflösung desselben führt, oder ob nachträglich wieder eine Schrumpfung eintritt, wobei die Reste des Protoplasmas durch die Chlorophyllklumpen zusammengeschoben und verdeckt werden, gelang uns nicht festzustellen. Es ist aber wahrscheinlich, daß die Veränderungen am Protoplasma die primären, wichtigeren sind, und diese erst nachträglich die viel auffälligeren Erscheinungen an den Chlorophyllkörnern nach sich ziehen.

Eine weitere Frage ist, ob die Vorgänge, wie wir sie als Folge der Einwirkung der Kathodenstrahlen beobachtet haben, auch wirklich als eine spezifische Reaktion aufgefaßt werden dürfen. Daß hier ein ursächlicher Zusammenhang vorhanden ist, wird durch die Versuche bewiesen; denn in den Kontrollpräparaten, die auf gleiche Weise hergestellt und, von der Bestrahlung abgesehen, auf gleiche Weise behandelt

wurden, zeigten sich die Zellen der *Spirogyra*-Fäden noch nach mehreren Stunden unversehrt, und selbst wenn Veränderungen zu sehen waren, so waren diese dem Anschein nach nur geringfügig und ließen sich mehr in einer schwachen diffusen Grünfärbung der Zelle erkennen, während die Struktur zunächst unverändert blieb.

Andererseits aber läßt sich auch einwenden, daß nach anderen gewaltsamen Schädigungen, wie sie z. B. Wassermangel darstellt, der zu rascher Eintrocknung der Zellen führt, sich genau die gleichen Erscheinungen zeigen, wie wir dies ja auch beobachtet und angeführt haben. Und endlich sind auch in den sorgfältigst hergestellten Präparaten die Zellen dem Tode verfallen; bleiben sie auch vor Verdunstung des Wassers geschützt, so werden doch die darin enthaltenen Gase und Nährstoffe verbraucht und damit der Stoffwechsel der Zelle früher oder später aufgehoben; auch in unseren Kontrollpräparaten waren die Zellen nach 8—10 Stunden sämtlich abgestorben und boten dann die gleichen Erscheinungen, wie sie an den bestrahlten *Spirogyra*-Fäden sich schon nach kurzer Zeit zeigten.

Daraus geht aber hervor, daß die durch die Kathodenstrahlen verursachte Degeneration der Zellen eigentlich nicht einen Vorgang besonderer Art darstellt, sondern nur, daß durch die Einwirkung der Strahlen die *Spirogyra*-Zelle auf irgendeine Weise geschädigt wird, die ein rasches Absterben derselben zur Folge hat. Welcher Art die Schädigung ist, ob das molekulare Gefüge des Plasmas rein mechanisch zerstört wird, ob Ionenwanderungen in qualitativ und quantitativ von der Norm abweichender Folge erzeugt werden, oder ob kolloidchemische Veränderungen hervorgerufen werden, welche die Funktionen des Zellenlebens stören, läßt sich aus unseren Versuchen nicht sagen. Solange wir über den feineren Aufbau der lebenden Substanz noch so gut wie nichts wissen, werden diese Fragen auch kaum zu entscheiden sein, und wir müssen uns vorläufig noch mit der Feststellung der Veränderungen an den grob sichtbaren Strukturen begnügen. Diese aber ergeben in den beschriebenen Versuchen nichts weiter, als daß eine relativ geringe Energiemenge in Form von Kathodenstrahlen genügt, um die im Versuche verwendeten Pflanzenzellen abzutöten, unter den gleichen Erscheinungen, die auch nach anderen Schädigungen die Degeneration der Zelle begleiten.

Es wäre nun sehr interessant, festzustellen, inwieweit nach geringer Bestrahlung die *Spirogyra*-Zellen wieder zur Erholung fähig sind. Die technischen Schwierigkeiten dies an wenigen einzelnen Fäden, die für die Bestrahlung ja immer nur in Betracht kommen können, zu entscheiden, sind aber so groß, daß wir vorläufig davon absehen mußten. Es kommt dann noch dazu, daß die wirklich von den Strahlen getroffene Stelle des Präparates sehr klein ist und sich daher, nachdem die Fäden wieder aus dem bestrahlten Präparat herausgenommen und in eine

größere Wassermenge zurückgebracht sind, nicht mehr entscheiden läßt, welche Zellen der einzelnen Fäden nun wirklich der Strahlenwirkung ausgesetzt waren. Die Gefahr sich hierbei Täuschungen auszusetzen, welche das Problem nur verschleiern statt zu klären, ist zu groß; doch sollen durch dieses Eingeständnis unsere Versuche in dieser Richtung nicht als völlig aufgegeben gelten.

3. Versuche mit keimenden Pflanzen.

Die Frage erstreckte sich zunächst darauf, ob durch die Behandlung mit Kathodenstrahlen die Keimfähigkeit von Pflanzensamen herabgesetzt würde, bzw. ob sich vielleicht durch die Einwirkung geringer Strahlenmengen eine Beschleunigung des Wachstums erzielen lasse, wie dies *Guilleminot*¹⁾, allerdings nicht mit absoluter Sicherheit, nach Einwirkung von Röntgenstrahlen bei Pflanzenkeimlingen beobachtet hatte; auch das Fröhrtreiben ruhender Pflanzenknospen durch Röntgenstrahlen ist gelungen (*Weber*²⁾), nur daß hier schließlich doch die schädigende Wirkung sich bemerkbar machte. Radiumbestrahlungen, welche *E. Stein*³⁾ an jungen *Antirrhinum*-Pflanzen ausführte, ergaben entweder keinen oder einen schädigenden Einfluß der Strahlen auf das Wachstum der Pflanzen; was diese Versuche für uns besonders interessant macht, ist die Angabe der Verfasserin, daß die Kapsel des von ihr benutzten Präparats „noch ein geringes Durchdringungsvermögen (unter 1%) für β -Strahlen aufwies, und dieses darf bei einer Frage nach der Wirksamkeit vielleicht um so weniger unberücksichtigt bleiben, als es sich bei den Versuchsanordnungen immer um eine Nahewirkung gehandelt hat“. Leider geht die Verfasserin in der weiteren Besprechung nicht mehr darauf ein; bei den langen Bestrahlungszeiten (bis zu 72 Stunden Dauer) ist sehr wohl möglich, daß die Wirkung der β -Strahlen (= Kathodenstrahlen) einen großen Teil des Gesamteffektes ausmacht.

Da anzunehmen war, daß die Kathodenstrahlen die dicke und harte Samenschale nicht oder nur sehr unvollständig zu durchdringen vermögen, ließen wir die verwendeten Samen (siehe Versuche) zuerst ankeimen, indem wir sie auf feuchtem Sand ausstreuten. Sobald die Samenschale gesprengt war, und die jungen Wurzeln eine Länge von 5–10 mm erreicht hatten, wurden möglichst gleich große Exemplare ausgesucht und die Keimlinge auf feuchten Sand oder Filtrierpapier mit der Wurzel nach oben gelegt und diese bestrahlt, die größeren Samen

¹⁾ *Guilleminot*: Effets des Rayons X et des Rayons du Radium sur la cellule végétale. Journ. de physiol. et de pathol. gén. T. 10. 1908.

²⁾ *Weber*: Fröhrtreiben ruhender Pflanzen durch Röntgenstrahlen. Biochem. Zeitschr. Bd. 128. 4–6. 1922.

³⁾ *Stein, E.*: Über den Einfluß von Radiumbestrahlung auf *Antirrhinum*. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre Bd. 29. 1922.

jeder einzeln, die kleineren in Gruppen von 3—6 Stück. Es ließ sich jedoch nicht erreichen, daß bei allen Würzelchen genau die gleiche Stelle den Strahlen am stärksten ausgesetzt war; je nach der Krümmung wurde bald mehr die Spitze, bald mehr die Basis der kleinen Wurzel getroffen.

Nach Beendigung des Versuchs wurden die bestrahlten Samen und die unbestrahlten Kontrollen in flachen Kisten (75—30—25 cm) mit feuchter gut gedüngter Erde ca. 2 cm tief in entsprechenden Abständen eingesetzt und an einem großen Südfenster der weiteren Entwicklung überlassen. Die Belichtung war für alle gleich gut.

1. Versuch am 16. VI. 22 mit 40 Keimlingen von *Pisum sativum*:

- I. 8 unbestrahlt dienen als Kontrolle
- II. 8 bestrahlt mit je 3 kräftigen Entladungen
- III. 8 bestrahlt mit je 10 kräftigen Entladungen
- IV. 8 bestrahlt mit je 30 kräftigen Entladungen
- V. 8 bestrahlt mit je 100 kräftigen Entladungen.

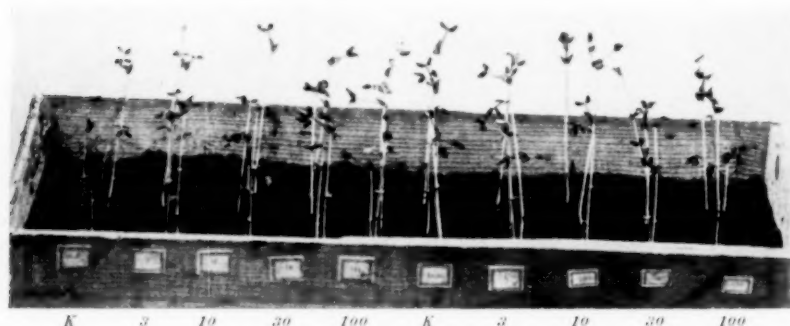


Abb. 10.

Abstand von der Röhre 7,5 mm; parallele Funkenstrecke 3,5 cm; Intervall zwischen den Entladungen anfänglich 1—2, später $\frac{1}{2}$ —1 Sek. Dauer des Versuchs im ganzen $\frac{3}{4}$ Stunden.

Am 23. VI. erscheinen die ersten Pflänzchen, am 27. VI. sind alle angegangen ohne merkliche Unterschiede.

Am 30. VI.: kleine individuelle Unterschiede in Größe und Entwicklung der Pflänzchen sind vorhanden, doch sind sie nicht so, daß sie auf die Bestrahlung bezogen werden könnten. Bei der einen Versuchsreihe mit je vier Keimlingen sind die Kontrollpflänzchen etwas größer als die aus den bestrahlten Samen; aber es zeigen sich keine Differenzen in bezug auf die Stärke der Bestrahlung (Abb. 10 rechts K); bei der anderen Versuchsreihe (Abb. 10 links K) sind die Kontrollpflänzchen etwas zurück.

Nach weiteren 8 Tagen haben sich die anfänglich vorhandenen Unterschiede z. T. völlig ausgeglichen, z. T. zeigen sie sich bei den einzelnen Pflanzen in einer Weise, die absolut nicht als eine Wirkung der Bestrahlung aufgefaßt werden kann.

2. Versuch am 16. VI. 22 mit 20 Keimlingen von *Phaseolus nanus*:

- I. 4 unbestrahlt dienen als Kontrolle
- II. 4 bestrahlt mit je 3 kräftigen Entladungen

- III. 4 bestrahlt mit je 10 kräftigen Entladungen
- IV. 4 bestrahlt mit je 30 kräftigen Entladungen
- V. 4 bestrahlt mit je 100 kräftigen Entladungen.

Abstand 7—7,5 mm; parallele Funkenstrecke 3,5 cm; Intervall 1—2 Sek. Dauer der Bestrahlung im ganzen $\frac{3}{4}$ Stunden. Bestrahlt wird vorwiegend die Basis der Wurzel.

Am 23. VI. erscheinen die ersten Pflänzchen der Kontrollreihe und der Reihe II und III; am 27. VI. sind alle aufgegangen. Am 30. VI. sind geringe Unterschiede in der Entwicklung festzustellen in der Weise, daß die Kontrollpflänzchen und die der Reihe II und III am größten und kräftigsten erscheinen, während einige Pflanzen der Reihe IV und V etwas zurückgeblieben sind. Aber auch diese kaum nennenswerten Differenzen sind nach weiteren 4 Tagen (4. VI.) wieder völlig ausgeglichen bis auf kleine individuelle Wachstumsunterschiede.

3. Versuch am 23. VI. 22 mit 16 Keimlingen von *Phaseolus nanus* mit größerer Dosis:

- I. unbestrahlt dient als Kontrolle
- II. 4 bestrahlt mit je 200 kräftigen (i. g. 220) Entladungen
- III. 4 bestrahlt mit je 300 kräftigen (i. g. 330) Entladungen
- IV. 4 bestrahlt mit je 400 kräftigen (i. g. 480) Entladungen.

Auch dieser Versuch ergab kein eindeutiges Resultat in positivem oder negativem Sinne; wohl schienen sich anfänglich die Kontrollpflänzchen etwas besser und rascher zu entwickeln, aber auch hier waren nach 14 Tagen die geringfügigen Unterschiede wieder verschwunden; eine Pflanze der Reihe IV blieb ganz aus, die anderen waren ebenso groß und kräftig wie die der Kontrolle.

Wegen Mangels an genügend großen Freilandbeeten in geeigneter Lage war es uns leider nicht möglich, das Wachstum der Pflanzen weiter zu verfolgen. Doch ist es nicht sehr wahrscheinlich, daß sich noch später als 3—4 Wochen nach der Bestrahlung erst die wirklichen Effekte derselben gezeigt haben würden; wenigstens würde dies unseren übrigen Versuchen widersprechen.

4. Versuch am 8. VII. 22 mit 48 Keimlingen von *Raphanus sativus*; Wurzel höchstens 2 mm lang.

- I. 12 unbestrahlt dienen als Kontrolle
- II. 12 bestrahlt mit 300 guten Entladungen
- III. 12 bestrahlt mit 600 guten Entladungen
- IV. 12 bestrahlt mit 900 guten Entladungen.

Abstand 5 mm; parallele Funkenstrecke 3,5 cm; Intervall $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ Sek.; Dauer der Bestrahlung 25 Min.

Bei diesem Versuch blieben fast sämtliche bestrahlten Pflanzen in der Entwicklung etwas hinter der Kontrolle zurück; namentlich Gruppe II und III zeichneten sich durch Ungleichheit des Wachstums aus; doch betraf diese mehr das Höhenwachstum als die Ausbildung der ersten Blättchen.

5. Versuch am 28. VII. 22 mit 96 angekeimten Samen von *Lepidium sativum*, von welchen je 12 zusammen bestrahlt wurden unter den gleichen sonstigen Bedingungen wie oben.

- I. 24 unbestrahlt dienen als Kontrolle
- II. 24 bestrahlt mit 100 kräftigen Entladungen
- III. 24 bestrahlt mit 200 kräftigen Entladungen
- IV. 24 bestrahlt mit 300 kräftigen Entladungen.

Die Keimlinge aller vier Reihen entwickeln sich gleich gut ohne bemerkenswerte Unterschiede während der nächsten folgenden 3 Wochen.

6. Versuch am 29. VII. 22 mit 24 Keimlingen von *Lepidium sativum*, die schon etwas kräftigere Würzelchen getrieben haben.

Sonstige Bedingungen wie oben.

I. 12 bleiben unbestrahlt als Kontrolle.

II. 12 werden mit 1000 sehr kräftigen Entladungen in sehr kurzen Intervallen bestrahlt.

Am 2. VIII. sind alle Kontrollpflänzchen aufgegangen, von den bestrahlten nur 9, und diese sind viel kleiner und schwächer. Bis zum 10. VIII. sind von den bestrahlten keine weiteren Pflanzen nachgekommen; die bereits aufgegangenen haben sich etwas erholt, stehen aber doch ziemlich weit hinter den Kontrollpflanzen zurück.

Zusammengefaßt ergeben diese Versuche, von dem letzten (6. Versuch) abgesehen, ein durchaus negatives Resultat; d. h. nur wenn die keimende Wurzel mit sehr großen Mengen von Kathodenstrahlen behandelt wird, ist eine Verzögerung des Wachstums und der Entwicklung bemerkbar; aber selbst diese überwinden die jungen Pflanzen verhältnismäßig rasch. Die Schädigung der Würzelchen kann also nicht sehr groß sein. Wir haben leider versäumt, einige bestrahlte Wurzeln der mikroskopischen Untersuchung zu unterziehen, um über die Ausdehnung der Zerstörung Aufschluß zu gewinnen. Nach den Befunden, die wir an den *Spirogyra*-Zellen erhalten haben, bei welchen ca. 20 Entladungen genügten, um den Zelltod herbeizuführen, war zu erwarten, daß Bestrahlungen mit 100 und mehr Entladungen auch in stärkeren Wachstumsstörungen sich bemerkbar machen müßten. Daß dem nicht so ist, läßt sich nur so erklären: entweder die Kathodenstrahlen fallen nur auf einen kleinen Teil der Seitenwand der Wurzel; sie zerstören hier die oberflächlichsten Zellschichten, in denen sie gebremst werden, ohne zu dem eigentlich wachsenden Gewebe vorzudringen, so daß dieses ungeschädigt und in seinen assimilatorischen Funktionen ungestört bleibt; treffen dagegen die Kathodenstrahlen die Wurzelspitze, so müssen sie zuerst die Wurzelhaube durchdringen, ehe sie zum Vegetationspunkt gelangen. Diese schützende Hülle ist wohl in den meisten Fällen genügend dick, um Kathodenstrahlen von ca. $\frac{1}{3}$ Lichtgeschwindigkeit aufzuhalten, so daß der Vegetationspunkt selbst nicht oder kaum lädiert wird. Er vermag dann auch wieder die zugrunde gegangene Wurzelhaube rasch zu regenerieren. Auf diese Weise läßt sich verstehen, warum anfänglich vielleicht doch vorhandene sehr geringe Störungen sich rasch wieder ausgleichen und im weiteren Wachstum der Pflanze nicht mehr zum Ausdruck kommen.

4. Versuche mit Infusorien (*Paramaccium caudatum*).

Hier hatten wir zunächst eine Reihe technischer Schwierigkeiten zu überwinden, denn die zu bestrahlenden Tiere sollten möglichst lange am Leben bleiben, wozu sie einer genügenden Menge Wassers bedürfen; andererseits durfte diese Wasserschicht nur sehr dünn sein aus Gründen

der Absorption (nicht über 0,2 mm), und ferner sollten die sich lebhaft bewegenden Tiere auf einen ziemlich beschränkten Raum (geringer als der Fensterdurchmesser der Röhre = 15–20 mm) verbleiben, um der Strahlenwirkung nicht entgehen zu können.

Nach verschiedenen fehlgeschlagenen Bemühungen haben wir schließlich durch folgende Anordnung unseren Zweck erreicht. Auf einen Objektträger (Abb. 11) wurde eine quadratische Glimmerplatte *G* von ca. 0,1 mm Dicke geklebt und aus ihr eine kreisrunde Kammer *K* von 7 mm Durchmesser ausgeschnitten, die nach beiden Seiten Ausführungsgänge in Gestalt der beiden feinen Kanäle *C* besaß. Über diese so zurechtgeschnittene Glimmerplatte wurde eine äußerst dünne Glimmerlamelle (ca. 0,01 mm) gelegt und deren Ränder so mit Wachs abgedichtet, daß nur die beiden Kanäle frei blieben. Nun wurde mit einer zur Kapillare ausgezogenen Pipette ein Tropfen des infusorienhaltigen Wassers an einen der Kanäle gebracht, dieser durch Capillarwirkung in die Kammer gesaugt und danach die beiden Kanäle ebenfalls verschlossen.

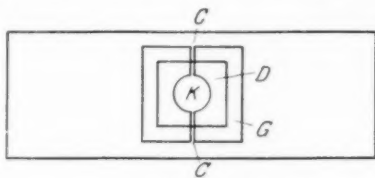


Abb. 11.

In diesen kleinen Kammern mit Glimmerbedeckung blieben die Tiere gut 2–3 Stunden am Leben; sie schwimmen zuerst äußerst lebhaft umher, legen sich gern an die Wände der Kammer an und schlüpfen auch in feine zwischen der Wand und der Decke der Kammer vorhandene Spalten, aus denen sie gelegentlich nicht mehr herauskommen; das ist natürlich bei der Bestrahlung von Nachteil, da sie dadurch aus dem Wirkungsbereich der Strahlen herauskommen. Nach etwa 2 Stunden werden die Schwimmbewegungen langsamer und träger, die Wimperbewegungen dagegen und die regelmäßigen Pulsationen der kontraktilen Vakuolen dauern noch lange weiter.

Die Bestrahlungsversuche selbst konnten nicht in ganz regelmäßiger Reihenfolge ausgeführt werden, denn bei der Einfüllung der Kammern mit feinen Capillaren waren wir weitgehend vom Zufall abhängig, ob und wie viele Tiere in die Kammer gelangten; wir haben nur solche Präparate benutzt, in welchen sich mindestens drei bis vier Paramäcien gefangen hatten. Fast immer waren außer diesen eine größere Anzahl kleiner ciliater Infusorien vorhanden, in einigen wenigen auch Vorticellen.

Da es uns vorläufig nur darauf ankam, die Wirkungsweise der Strahlen, bzw. die durch sie hervorgerufenen Veränderungen im Bau und

Habitus der Tiere festzustellen, können wir die zahlreichen Einzelbestrahlungen zusammenfassen.

Die Einstellung, die mittelst Spiegels erfolgte (siehe Einleitung und Abb. 2) war überall gleich, d. h. der Abstand vom Aluminiumblättchen betrug 5 mm, die parallele Funkenstrecke 3,5 cm, das Intervall zwischen den einzelnen Entladungen ca. $\frac{1}{3}$ —1 Sek.

Die Dosis der Bestrahlung, gemessen an der Zahl der Einzelentladungen, von welchen stets nur die kräftigen (Nichtüberspringen des Funkens und starkes Aufleuchten des Schirmes) gezählt wurden, betrug: 10—15—20—25—30. Die letztere Dosis erwies sich als unmittelbar letal, denn die Paramäcien waren dann meist schon sofort nach der Bestrahlung tot oder gingen nach wenigen Minuten zugrunde. Die sehr viel kleineren Ciliaten zeigten sich widerstandsfähiger, was vielleicht damit zusammen-

hängt, daß sie infolge ihrer Kleinheit den Strahlen einen geringeren Angriffspunkt darbieten und sich auch leichter verschlüpfen können.

Die Erscheinungen, die wir nach der Bestrahlung beobachteten, sind folgende:

Eine geringe Entladungszahl (10) ergibt zunächst nichts; Verhalten und Aussehen der Tiere ist wie bei den Kontrollen, vielleicht gehen sie etwas früher ein; es läßt sich dies nicht immer einwandfrei feststellen.

Sobald man jedoch zu größeren Entladungszahlen (15—20) übergeht, erweisen sich die Paramäcien als schwer geschädigt; sie liegen



Abb. 12.

entweder ganz still oder sie führen eigenartig torkelnde Bewegungen aus ohne geordnete Richtung, einzelne rotieren mehr oder weniger schnell um ihre Längsachse. Das Aussehen erscheint anfangs noch unverändert; die schlängelnde Bewegung des Wimpersaums bleibt lebhaft und deutlich, die Kerne gut sichtbar, die Vakuolen kontrahieren sich regelmäßig. Einige von ihnen zeigen nicht mehr die charakteristische länglich-schmale Form (Abb. 12 unbestrahlt), sondern sind mehr rundlich geworden; eine hellere fast strukturlose durchsichtige Außenzone wird deutlich, während der körnige Protoplasmainhalt sich in der Mitte zusammen zu drängen scheint. Das sind jedoch erst die Vorbereitungen zu weiteren Veränderungen, die wir mittels Mikrophotogrammen zu fixieren versuchten. Abb. 13 zeigt ein Exemplar von *Paramecium caudatum*, das mit 25 Entladungen bestrahlt wurde, 5 Min. nach der Bestrahlung: die Form ist noch nahezu unverändert, der Wimpersaum deutlich, die Zellorganellen gut sichtbar. Am Hinterrande beginnt unter dem Oberflächenhäutchen bereits ein hellerer Saum aufzutreten; die Kontraktion der Vakuolen war noch regelmäßig. Abb. 14 ist 20 Min.

später gewonnen. Da die Einstellung des Apparates absolut die gleiche geblieben war, so geht aus dem Vergleich von Abb. 13 bis Abb. 18 ohne weiteres die wohl durch Quellung bedingte Größenzunahme der Zelle

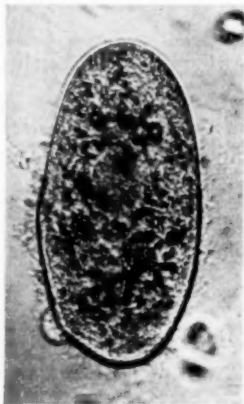


Abb. 13.



Abb. 14.

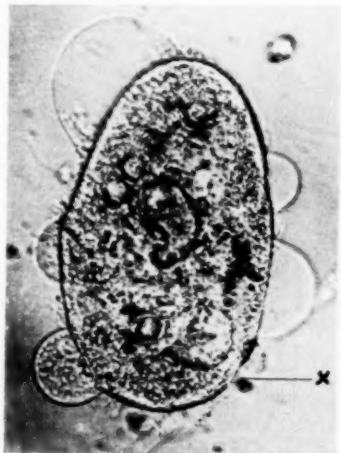


Abb. 15.

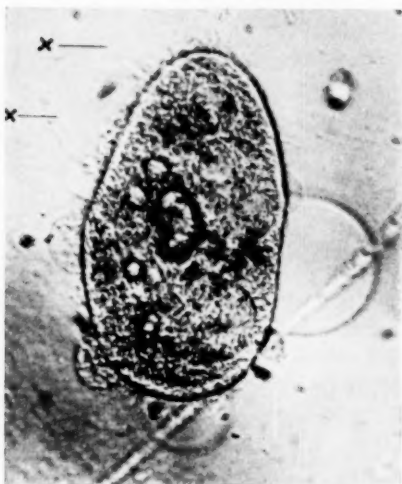


Abb. 16.

hervor. Wimper- und Vakuolenbewegung waren noch immer unversehrt; die hellere Randzone hat sich wieder etwas verwischt, dagegen treten jetzt an mehreren Stellen der Oberfläche bucklige Vorwölbungen her-

vor, die z. T. glasartig durchsichtig und vollkommen homogen sind, z. T. auch einen dem Protoplasma des Tieres ähnlichen körnigen Inhalt besitzen; sonderbarerweise scheint die Oberflächenmembran des Tierchens selbst unverletzt zu bleiben, wenigstens erscheint sie nirgends unterbrochen. Erst bei Abb. 15 (nach weiteren 10 Min., also eine halbe Stunde nach der Bestrahlung aufgenommen), wird sie an einer kleinen Stelle (\times) etwas verwischt, trotzdem die Wimperbewegung zunächst noch anscheinend ungestört weitergeht. Die übrigen Vorbuckelungen nehmen langsam an Größe zu.

Wiederum nach 10 Min. (Abb. 16) ist die Bewegung des Flimmersaums erloschen, zwei der Vorwölbungen sind zu einer einzigen zu-



Abb. 17.



Abb. 18.

sammengeflossen und am hinteren Rande des Tierchens noch eine neue aufgetreten; die übrigen sind verschwunden, wie wir annehmen durch Platzen, denn man kann (Abb. 16 +) ihre Konturen ein Stück weit eben noch im Mikrophotogramm erkennen.

Wieder 15 Min. später (Abb. 17) haben auch die Vakuolen zu pulsieren aufgehört; die Blasen am Rande sind ziemlich unverändert geblieben, nur ist bei der einen (links oben) jetzt deutlich der Austritt von Protoplasmasubstanz aus dem Zellkörper zu erkennen und an einer anderen (Mitte unten) hat sich nochmals eine Vorbuchtung herausgeschoben, die möglicherweise den Vorgang der Zerreißung einleitet.

Noch eine halbe Stunde später (Abb. 18, 1 1/2 Stunde nach der Bestrahlung aufgenommen) sind die Blasen bis auf zwei verschwunden,

die Plasmaanhäufung links oben noch zu sehen; es findet aber kein weiteres Nachströmen von Plasma statt. Die inneren Zellstrukturen werden etwas verwischt, die einzelnen Teile lassen sich nicht mehr so deutlich erkennen. Nach einer weiteren halben Stunde ist von der ganzen Zelle nichts mehr zu erkennen.

Die eben beschriebenen Erscheinungen zeigen sich in mehr oder minder ausgesprochener Weise bei allen bestrahlten Paramäcien. Je kleiner die Entladungszahl war (bei mehr als 10 Entladungen), desto langsamer treten sie auf und desto besser lassen sie sich verfolgen. Die glasklare Randzone, welche die Vergrößerung des Tieres bedingt und zuerst auffällig wird, ist nicht bei allen gleich ausgeprägt; in besonders schöner Weise ist sie bei Abb. 19 (10, i. g. 50 Entladungen) zu sehen 25 Min. nach der Bestrahlung. Sehr häufig verschwindet sie bald wieder, besonders dann, wenn die Blasenbildung sehr ausgesprochen ist, wie das auch aus Abb. 13 bis 18 hervorgeht. Nach größeren Entladungszahlen (40 kräftigen und mehr) fehlen die beschriebenen Erscheinungen oft ganz; die Tiere liegen völlig bewegungslos da, auch die Vakuole pulsiert meist nicht mehr; die Zellstruktur wird undeutlich, verwischt, und sehr bald ist von den Zellen überhaupt nichts mehr zu sehen. In ganz wenigen Fällen waren die Zellen zertrümmert, ohne daß eine mechanische Verletzung derselben stattgefunden hätte.



Abb. 19.

Die Ursache der merkwürdigen Veränderungen darf wohl in der Bestrahlung gesucht werden, bzw. in der durch dieselbe bewirkten Schädigung, um so mehr als wir an den auf natürliche Weise absterbenden Paramäcien niemals eine ausgesprochene Vergrößerung oder Blasenbildung beobachten konnten. Wir glauben daher nicht fehl zu gehen, wenn wir annehmen, daß zunächst die Oberfläche des Tieres geschädigt wird, in welcher die Strahlen am stärksten absorbiert werden; dadurch wird diese für Wasser durchlässig, es kommt zur Quellung, die dann wieder die Blasenbildung zur Folge hat, welche zur Zerreißen der Oberflächenschicht führt. Ist dieser Riß groß genug, so kann es auch zum Austritt von Plasmasubstanz aus der Zelle kommen, doch ist diese niemals beträchtlich.

Ähnliche Erscheinungen lassen sich an Paramäcien beobachten, die durch leichten Druck einer Quetschung ausgesetzt werden¹⁾.

Daß es bei den Pflanzenzellen niemals zu einer wirklichen Zerreißen kommt, läßt sich aus dem Vorhandensein einer festen Membran bei den-

¹⁾ Mitteilung von Herrn Geh.-Rat v. Hertwig (München).

selben erklären; es werden sich daher bei diesen die durch die Bestrahlung bewirkten Vorgänge, soweit sie sichtbar werden, mehr im Innern der Zelle abspielen, während bei den tierischen Zellen, deren Hülle einen integrierenden Bestandteil der lebenden Substanz selbst bildet, die Veränderungen auch an dieser sich zeigen müssen, besonders da hier auch die Strahlen zuerst und am stärksten zur Absorption gelangen. Es spricht auch für diese Auffassung, daß bei den pflanzlichen Zellen im Durchschnitt größere Entladungszahlen zur Erzielung einer Wirkung notwendig waren als bei den Paramäcien.

Daß die beschriebenen Vorgänge nicht als eine rein spezifische Reaktion auf die besondere Form des Reizes durch Kathodenstrahlen aufgefaßt werden dürfen, ergibt sich schon daraus, daß sie auch nach Reizen anderer Art auftreten. Es gilt also hier das gleiche wie bei den Algenzellen: nicht die Kathodenstrahlen selbst bewirken die an den Paramäcien beobachteten Erscheinungen, sondern diese letzteren zeigen sich nur als Folge einer durch die Kathodenstrahlen verursachten Schädigung in einer Form, wie sie eben für die bestrahlte Zelle charakteristisch ist. Über die Art der Schädigung selbst, d. h. die letzten Ursachen, welche ihr zugrunde liegen und die allein über die eigentliche Wirkung der Kathodenstrahlen Aufschluß geben könnten, vermögen wir auch hier nichts auszusagen.

5. Versuche an Wirbeltieren.

a) Amphibien.

Auch hier mußten wir zunächst eine Reihe tastender Vorversuche machen, die zum Teil sehr verschiedene und auch widersprechende Resultate ergaben; es sollen im folgenden nur die späteren Versuchsreihen besprochen werden, welche an größerem Material angestellt werden konnten und die Einwirkung der Kathodenstrahlen auf Muskeln und Haut von Amphibien, auf behaarte und unbehaarte Haut von kleinen Säugetieren und ihren Einfluß auf den Verlauf der Regeneration bei Tritonen betreffen.

aa) Bestrahlung bloßgelegter Muskeln bei Kröten. (*Bufo vulgaris* und *Bufo viridis*.)

Nach Fixierung der Tiere mittels Mullbinden auf einer Korkplatte wird beiderseits an symmetrischen Stellen (meist am Unterschenkel) je ein ca. 1 cm langer und $\frac{1}{2}$ cm breiter Hautlappen entfernt, so daß ein Teil des Muskelbauches freiliegt. Der eine Muskel wird bestrahlt, der andere dient zur vergleichenden Untersuchung. Alles weitere ist in Tab. I angegeben.

Zwei der Tiere (VI und XIII) gingen während der der Bestrahlung folgenden Nacht ein, die anderen (III, IV, V) zeigten sich am nächsten Tage so geschwächt, daß sie getötet werden. Eine Kröte (VIII), der

Tabelle 1.

Nr. des Tieres	Abstand vom Aluminiumplättchen	Parallele Funkenstrecke	Zahl der Entladungen	Intervall	Bestrahlter Muskel	Fixiert nach Tagen
I	7	5	50 (65)	1	Gastrocnemius links	sofort
II	9—10	5	50 (80)	1	„ „	4
III	7, 5	3,5	100 (150)	1	„ „	1
IV	6—7	3,5	200 (300)	1	„ „	1/2
V	7,5	3,5	300 (350)	1	„ „	1
VI	7—8	3,5	400 (450)	1	„ „	1/2 †
XIII	6	3,5	100 (160)	1	Rückenmuskel links	1 †
Ia ¹⁾	5	5	100 (150)	1/2	Gastrocnemius links	3

wir zur Kontrolle nur die Hautlappen an den Hinterbeinen entfernten, ohne sie zu bestrahlen, lebte 8 Tage.

Makroskopisch ließ sich an den bestrahlten Tieren nichts Besonderes wahrnehmen; sie waren ziemlich apathisch; die entblößten Muskeln verloren schon nach 1—2 Stunden die rötliche Farbe und nahmen ein trübes, weißliches Aussehen an, gleichgültig ob bestrahlt oder unbestrahlt.

Bei dem sofort nach der Bestrahlung fixierten Muskel (I) war mikroskopisch gar nichts zu sehen, außer einigen wenigen oberflächlich gelegenen Fasern, die verquollen waren, was wohl auf Konto der Verletzungen bei der Präparation zu setzen ist, denn sie fanden sich auch am Kontrollpräparat.

Die Muskeln der längere Zeit nach der Bestrahlung fixierten Tiere bieten ein sehr merkwürdiges mikroskopisches Bild: die Muskelfasern sind meist durch größere Zwischenräume voneinander getrennt, ihr Querschnitt ist im allgemeinen etwas kleiner geworden. Zum Teil erscheinen die Fasern stärker rot gefärbt (Eosin), was auf einer Verquellung und Verklebung der Myofibrillen beruht, die selbst mit der Immersion kaum mehr zu erkennen sind. In einigen Fasern treten Hohlräume auf (Schwund der Fibrillen), und manche derselben erweisen sich als ganz leer oder nur zur Hälfte von einer blaßrötlichen homogenen Masse erfüllt; nur das Sarcolemm bleibt stets deutlich. Die Muskelkerne sind meist noch erhalten, aber ohne das gewöhnliche zarte Chromatingerüst, sondern geschrumpft, pyknotisch.

Die gleichen Veränderungen finden sich nun auch bei den nicht bestrahlten Muskeln, vielleicht in etwas geringerer Ausdehnung, aber doch so ausgesprochen, daß diese nicht als Reaktion auf die Bestrahlung aufgefaßt werden dürfen, sondern der Bloßlegung und dem schädigenden Einfluß der Luft und des Wassers zur Last gelegt werden müssen.

¹⁾ *Rana esculenta*.

Das Bindegewebe ist weder bei den bestrahlten, noch bei den unbestrahlten Muskeln deutlich alteriert; nur ist die Anzahl der frei im Bindegewebe vorhandenen Leukocyten etwas größer als normal, ferner fallen manche Gefäße durch ihren großen Reichtum an weißen Blutkörperchen auf. Das Fehlen aller größeren Entzündungserscheinungen muß jedenfalls betont werden.

Die Resultate der Muskelbestrahlung sind also eigentlich durchweg negative; zum mindesten werden sie durch die vorhergehende und weiterwirkende Schädigung infolge der Bloßlegung des Muskels so sehr verdeckt, daß sie nicht sichtbar werden; das einzige, was wir aus den Vergleichspräparaten entnehmen können, ist, daß nach der Bestrahlung die degenerativen Veränderungen an der Muskelfaser um ein geringes rascher eintreten und vielleicht etwas intensiver sind als ohne dieselbe.

Nur eines ist auffällig und weist trotz aller scheinbar fehlenden Veränderungen dennoch auf eine Schädigung durch die Bestrahlung hin: daß nämlich das nicht bestrahlte aber in gleicher Weise operierte Tier sehr viel länger am Leben blieb. Irgendwelche „Fernwirkungen“ waren bei den bestrahlten Tieren nicht zu konstatieren (vgl. Schlußkapitel).

*bb) Bestrahlung der Haut von Kröten.
(Bufo viridis.)*

Um jegliche Schädigung durch andere Ursachen zu vermeiden, haben wir nun zunächst die Haut einer Anzahl von Kröten bestrahlt, und zwar in der Mitte des Rückens. Die weitere Anordnung ist in Tab. 2 wiedergegeben.

Tabelle 2.

Nr.	Abstand vom Aluminium- plättchen in mm	Parallele Funken- strecke in cm	Zahl der Entladungen	Inter- vall sec	Fixiert nach Stunden	Bemerkungen
VII	6	3,5	200 (250)	1	339	
IX	7	3,5	100 (250)	1	227	Narkose
X	7	3,5	200 (240)	1	216	"
XI	7	3,5	300 (340)	1	166 †	"
XII	7	3,5	400 (450)	1	11 †	"
XV	6	3,5	200 (250)	1	54 †	"
XVI	6—7	3,5	200 (250)	1	42	"
XVII	6—7	3,5	200 (250)	1	$\frac{3}{4}$	"
XVIII	6—7	3,5	200 (250)	1	26 †	"
XIX		3,5	200 (270)	1	30	
XX	7	3,5	200 (300)	1	137	
XXI	8	3—4	157 (200)	1	47	
XXII	6—7	4	200 (250)	1	96	
XXIII	unbestrahlt (Kontrolle)					
XXIV	6	4,2	400 (450)	$\frac{1}{2}$ —1	11	
XXV	7	4,2	400 (480)	$\frac{1}{2}$ —1	72	

Da die Bestrahlung den Tieren offenbar Schmerzen verursacht und sie deshalb sehr unruhig werden, haben wir versucht, sie mit Chloroform zu narkotisieren; sie erholten sich danach anscheinend sehr rasch wieder, scheinen aber doch dadurch stärker gelitten zu haben, denn eine Anzahl von ihnen ging nach kürzerer Zeit ein, was uns bei den nicht narkotisierten Kröten niemals passierte.

Abb. 20 gibt einen Schnitt durch die normale unbestrahlte Haut der entsprechenden Körperstelle wieder zum Vergleich mit Abb. 21 und 22.

Die makroskopisch sichtbaren Veränderungen an der bestrahlten Hautstelle waren sehr geringfügig und nicht einmal überall deutlich



Abb. 20.

vorhanden; sie bestanden meist in einer geringen Verfärbung, indem die schönen grünen Flecken der normalen Haut einen mehr bräunlichen Ton annahmen und ihre sonst scharfen Ränder sich verwischten. Die höckerige Beschaffenheit der Haut wurde mehr glatt, namentlich wenn seit der Bestrahlung längere Zeit verflossen war (VII, X, XI); die Haut erschien dann auch durchsichtiger und weniger feucht. Niemals löste sich die Haut in Fetzen ab, was um so merkwürdiger ist, als die mikroskopische Untersuchung tatsächlich sehr bedeutende Verletzungen der bestrahlten Haut ergab.

Hier stehen oben die Veränderungen am Epithel, von welchem zunächst die oberflächliche Schicht betroffen wird. Die oberen platten, teilweise schon verhornten Zellen werden in zusammenhängenden La-

mellen abgehoben, indem sich zuerst in der mittleren Schicht kleinere flüssigkeitserfüllte Hohlräume ausbilden, die durch die Lymphstauung größer werden und schließlich durch Zerreißen der Decklamelle platzen. Dies ist in Abb. 21 (XXIV) sehr schön zu sehen in einem etwas fortgeschrittenen Stadium; auch in den noch wohl erhaltenen basalen Schichten des Epithels zeigen sich kleine Lakunen, erfüllt mit fremden Elementen oder degenerierenden Epithelzellen. Der ganze Vorgang erfolgt offenbar sehr rasch, denn diese Veränderungen finden sich schon sehr bald ($\frac{3}{4}$ Stunden, XVII) nach der Bestrahlung. Waren die Entladungen sehr zahlreich oder sehr kräftig, so erscheint an einzelnen klei-

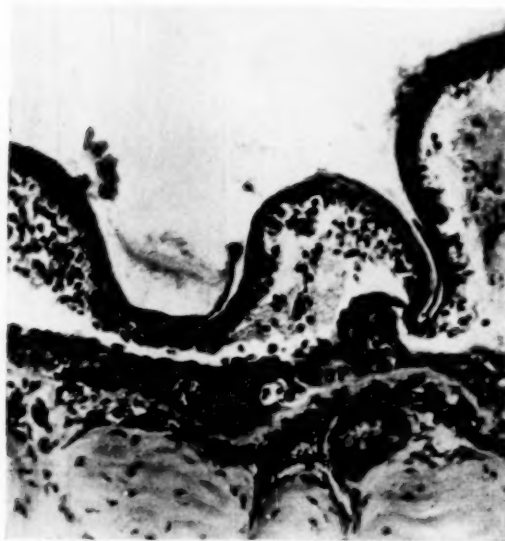


Abb. 21.

nen Stellen das ganze Epithel abgerissen und das cutane Bindegewebe liegt frei zutage. Diese völlige Zerstörung des Epithels betrifft jedoch niemals die ganze bestrahlte Fläche, sondern es wechseln stets noch anscheinend unversehrte Stellen mit solchen, welche mehr oder weniger starke Defekte zeigen. Daraus erklärt es sich wohl auch, warum wir makroskopisch nirgends einen Epitheldefekt feststellen konnten, der doch mikroskopisch deutlich genug war.

Andererseits reichen die Veränderungen noch etwas über die Ränder der wirklich bestrahlten Fläche hinaus, was sich leicht aus dem bekannten Durchmesser des Röhrenfensters berechnen läßt.

Auch da, wo es nicht bis zur völligen Zerreißen des Epithels kommt, sind dessen Elemente zum Teil schon stark alteriert. Die Zellen färben sich schlechter (blasser); sie sehen oft gequollen aus; die Saftspalten zwischen ihnen treten sehr deutlich hervor. Die Kerne sind oft noch gut erhalten, oft aber auch schon pyknotisch. Manchmal finden sich größere Lücken innerhalb des Epithels, die jedoch nicht leer sind, sondern erfüllt mit Detritusmassen und fremden eingewanderten Zellen (Abb. 21).

Das lockere Bindegewebe unter dem Epithel und das derbe sehnige Bindegewebe der Subcutis bleiben selbst unverändert; dagegen ist die

Infiltration des ersteren mit freien Elementen ziemlich stark. Sie erfolgt längs der Gefäße und reicht, wie man an günstigen Schnitten verfolgen kann, bis in die Muskelschicht; sie ist jedoch durchaus keine gleichmäßige, sondern manchmal finden sich die freien Zellen einzeln verstreut zwischen den kollagenen Bündeln, an anderen Stellen wieder zu mehr oder weniger großen Herden dicht angehäuft; im allgemeinen geht die Stärke der Infiltration der Stärke der Bestrahlung parallel; sie tritt jedoch nicht sofort nach derselben auf, sondern braucht mehrere Stunden, um sich zu entwickeln, klingt dann aber nur sehr langsam wieder ab, so daß sie noch nach 14 Tagen (VII) deutlich genug ist; es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß die freien Zellen aus den Gefäßen und aus den Blutbildungsapparaten stammen, welche letztere bei anuren Amphibien neben anderen Stellen auch im perivascularären Bindegewebe der großen Gefäßstämme zu suchen sind¹⁾. Es geht das schon daraus hervor, daß im Inhalt der Blutgefäße der bestrahlten Hautstellen besonders viele weiße Blutkörperchen zu sehen sind und daß man in den Infiltraten wieder die gleichen Formen findet wie dort, nämlich polymorphkernige Leukozyten und runde Zellen von lymphoidem Charakter von sehr verschiedener Größe und sehr verschiedener Kernstruktur; letztere sind weitaus am zahlreichsten; eosinophile Zellen finden sich dagegen nur spärlich, ebenso wie Erythrocyten. Vom Bindegewebe aus erfolgt dann die Einwanderung dieser Zellen ins Epithel (Abb. 21), wo sie einzeln oder in kleinen Gruppen zwischen dessen Zellen eindringen. In den oberflächlichsten Schichten lassen sich häufig an ihnen schon Zeichen von Degeneration erkennen und stellenweise sind dem Epithel Massen zerfallener Zellen mit Fetzen von Plattenepithelien vermischt aufgelagert (in Abb. 21 nur in geringem Grade zu sehen).

Neben den typischen Blutelementen kommen in geringer Zahl noch besonders große basophile rundkernige Zellen vor (frei gewordene Mesenchymzellen) und kleinere rundliche Zellen, deren Plasma dicht mit feinen braunen Pigmentkörnchen erfüllt ist. Auch diese wandern; denn sie finden sich im bestrahlten Epithel häufiger als im unbestrahlten.

Untersucht man längere Zeit nach der Bestrahlung (nach 4—5 Tagen), so macht sich bereits die Regeneration des Epithels bemerkbar an der Zahl der Zellen, die man in Teilung findet. Dabei ist auffällig, daß der Wiederaufbau nicht von der tiefsten basalen Schicht ausgeht, sondern von den polygonalen mittleren Zellen und daß der Nachschub nicht vom unverletzten Rande her erfolgt, sondern überall einsetzt, wo noch einigermaßen unversehrtes Epithel vorhanden ist. Ob das eine Folge der ungleichmäßigen Einwirkung der Strahlen ist, oder ob darin

¹⁾ Vgl. A. Hartmann: Einwirkung von Röntgenstrahlen auf Blut und blutbildendes Gewebe von *Rana temporaria*-Larven. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 47. 1920.

eine Eigentümlichkeit der Amphibienhaut liegt, vermögen wir nicht zu entscheiden. Das neu gebildete Epithel unterscheidet sich von dem normalen durch eine größere Zahl von Schichten und durch die weniger regelmäßige Aufeinanderfolge derselben (vgl. Abb. 22 [VII] und 20).

Die Ausbildung der oberflächlichen Plattenzellen und ihre teilweise Verhornung erfolgt erst sehr spät; sie ist in Abb. 22 noch nicht vorhanden.

Besondere Beachtung verdient noch das Verhalten der subcutanen Pigmentzellen und der Hautdrüsen. Erstere bilden in der normalen Haut eine im lockeren Bindegewebe unter der Epidermis gelegene ein-

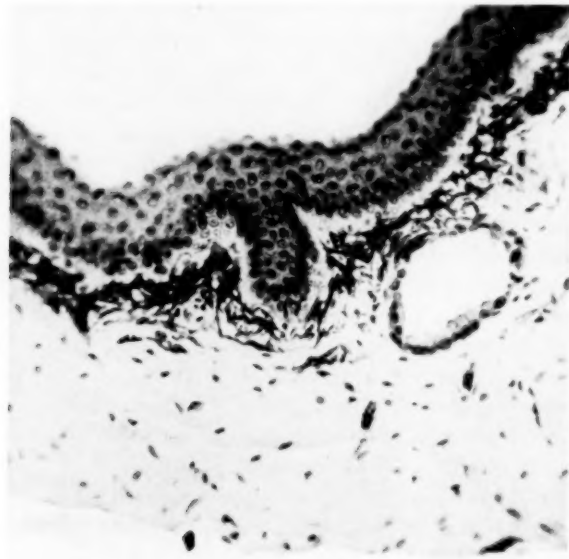


Abb. 22.

fache Schicht sehr reich verästelter Zellen (Abb. 20), deren Fortsätze sich vielfach durchflechten und auch die Drüsen umhüllen. Unter der Einwirkung der Kathodenstrahlen ziehen die Pigmentzellen ihre Ausläufer ein, so daß sie nunmehr als dicke Klumpen voneinander getrennt liegen (Abb. 21 links), und die bestrahlte Hautfläche gegenüber der unbestrahlten pigmentärmer erscheint. Damit hängt wohl auch die mehr ins Bräunliche gehende und manchmal auch hellere Verfärbung zusammen, die wir makroskopisch an der bestrahlten Haut beobachten konnten. Sehr häufig bleiben die Pigmentzellen nicht mehr an der ursprünglichen Stelle liegen, sondern sie wandern auch; denn man findet sie nach der Bestrahlung auch zwischen den Epithelzellen und in den

tieferen Bindegewebsschichten mit Vorliebe um Drüsenreste gruppiert (Abb. 21 rechts). Ob die Verschiebung eine mehr passive infolge stärkerer Lymphströmung ist, oder ob die Pigmentzellen aktiv wandern, war nicht festzustellen; jedenfalls ließen sich an ihnen niemals die Deformationen des Protoplasmaleibes und des Kernes wahrnehmen, wie bei den weißen Blutzellen.

Sehr viel schwieriger zu beurteilen ist das Verhalten der Hautdrüsen, insbesondere da wir über deren Bau und Funktion noch lange nicht genügend aufgeklärt sind¹⁾. Auch die Frage, ob die verschiedenen bei Amphibien gefundenen Drüsenformen morphologisch, entwicklungsgeschichtlich und physiologisch vollkommen differente Bildungen darstellen, oder ob sie nur verschiedenen Funktions- und Alterszuständen ein und derselben Form entsprechen, ist noch nicht definitiv entschieden, wenn auch die sorgfältige Arbeit von Nirenstein²⁾ das Problem der Lösung näher gebracht hat und in ersterem Sinne entscheidet. Offenbar sind die Drüsen bei den einzelnen Vertretern der Amphibien ihrem Aussehen und Verhalten nach sehr verschieden, und es kann deshalb nur eine ausgedehnte vergleichende Untersuchung Aufklärung über die gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen Drüsenformen Aufschluß bringen. Wir müssen uns daher für unser Objekt *Bufo viridis* auf die Feststellung des vorgefundenen Tatsachenbestandes beschränken, ohne auf weitere Erörterungen einzugehen, soweit sie nicht mit unseren eigenen Untersuchungen zusammenhängen.

Bei *Bufo viridis* finden sich innerhalb der Epidermis keine Drüsenzellen; dagegen sind im lockeren Bindegewebe unter derselben eine Anzahl verschieden großer alveolärer Drüsen vorhanden, die ein sehr verschiedenes Aussehen zeigen, aber alle die drei bekannten Schichten der Wand (Epithel, Muskelhaut und fibröse Haut) erkennen lassen und alle vermittels eines dünnen Ausführungsganges an der freien Oberfläche ausmünden. Einzelne derselben (1—2 am Schnitt), die stets klein und nahe der Oberfläche gelegen sind, erweisen sich durch charakteristische Farbreaktion (mit Delafield'schem Hämatoxylin sich dunkelblau färbendes Netzwerk des Zellprotoplasmas und Drüseninhalts) als Schleimdrüsen.

Von den übrigen sehr zahlreichen Drüsen sind die kleinsten stets dem Epithel zunächst gelegen, immer leer, und zeigen das Lumen von

¹⁾ Vgl. Ecker-Gaupp: Anatomie des Frosches. Bd. III. Kap. Integument. 1904. Hier finden sich auch weitere Literaturangaben. Und Krause, R.: Mikroskopische Anatomie der Wirbeltiere in Einzeldarstellungen. III. Amphibien. Berlin 1923.

²⁾ Nirenstein, E.: Über den Ursprung und die Entwicklung der Giftdrüsen von *Salamandra maculosa*, nebst einem Beitrag zur Morphologie des Sekretes. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 72. 1908.

einer einfachen Schicht kubischer Zellen umsäumt, die weder an Plasma noch an Kern Besonderheiten erkennen lassen. Die größeren und größten mehr in der Tiefe gelegenen Drüsen sind ganz oder teilweise erfüllt von einem ziemlich grobkörnigen Sekret (Abb. 20), das sich rot bis blaß rötlich färbt (Hämatoxylin-Eosin). Die epitheliale Drüsenwand setzt sich zusammen aus sehr ungleich hohen Cylinderzellen, in deren Plasma sich ebenfalls gelegentlich rote Sekretkörnchen nachweisen lassen. Während aber die Zellen der kleinen Drüsen basisständige Kerne haben, sitzen bei jenen die Kerne unregelmäßig, oft nahe der Spitze der Zelle; an einigen Stellen sieht es sogar aus, als ragten die Kerne frei in das Lumen der Drüse herein. In den großen Drüsen findet man auch manchmal wirklich freie Kerne im Inhalt, neben kleinen rundkernigen und polymorphkernigen Leukocyten; die inneren Wandzellen erscheinen abgelöst, teilweise auch degeneriert und fehlen selbst vollständig. Häufig sind solche Drüsen kollabiert und ihre Wand eingefaltet. Diese durch ihre Größe und ihr Epithel so sehr verschiedenen Formen sind nicht so scharf getrennt, daß sie sich im einzelnen gegeneinander abgrenzen ließen, sondern sie sind durch fließende Übergänge miteinander verbunden, daher man zuweilen auch in der Wand ein und derselben Drüse die Epithelzellen in verschiedenen Ausbildungs- bzw. Degenerationsstufen findet. Wir sind deshalb auch zu der Ansicht gekommen, daß alle diese Formen zusammengehören und nur verschiedenen Funktionsstufen entsprechen: Das Sekret wird gebildet von den Zellen der Drüsenwand, die sich dabei aufbrauchen und schließlich zugrunde gehen; wird die Drüse entleert, so fällt sie zusammen, und verschwindet, bis sie von den Zellen des kurzen Ausführungsganges aufs neue gebildet wird. Nach vereinzelt Befunden erscheint es nicht ausgeschlossen, daß auch die platten Zellen der Muskelhülle sich an der Regeneration beteiligen (vgl. *Nirenstein*). Es sind das die sogenannten Gift- oder Körnerdrüsen der Amphibien. Den Vorgang der Sekretbildung und -umformung haben wir nicht im einzelnen verfolgt; es hätte dazu noch weiterer Färbe- und Fixierungsmethoden bedurft und vor allem auch entwicklungsgeschichtlichen Materials, das uns nicht zur Verfügung stand.

Was uns in unserer Ansicht bestärkte, ist das Verhalten der Drüsen nach der Bestrahlung, das uns natürlich besonders interessieren mußte wegen der großen Empfindlichkeit der Oberflächenzellen. Zunächst erscheint der Drüsenapparat stark alteriert; die großen Drüsen sind fast stets verschwunden, oder sie sind stark zusammengefallen und nur noch mit einem kleinen Rest von Sekret- und Zelldetritusmassen erfüllt. Auch Leukocyten finden sich dann in größerer Menge im Inhalt. Die genaue Untersuchung der Präparate macht es jedoch sehr fraglich, ob dieser Schwund der Drüsen als direkte Folge der Bestrahlung aufzufassen ist und nicht vielmehr als Folge der rein mechanischen Entleerung

auf den starken Reiz hin, denn unmittelbar nach der Bestrahlung ist die Haut von einem klebrigen weißen Saft bedeckt, und noch einige Stunden danach (XII und XXIV) erweisen sich die großen Drüsen zwar als leer und teilweise kollabiert, aber ihr Wandbelag z. T. noch gut erhalten; erst im weiteren Verlauf treten dann am Epithel der entleerten Drüsen auch Degenerationserscheinungen auf in derselben Art wie bei der normalen Haut, nur in stärkerem Grade. Dies ist aber kaum zu verwundern, und kann höchstens insofern als pathologische Erscheinung gedeutet werden, als die Drüsen eben infolge der heftigen und vielleicht vorzeitigen Entleerung rascher zugrunde gehen. Die kleinen Drüsen mit dem regelmäßigen kubischen indifferenten Zellbelag zeigen sich völlig ungeschädigt. Ihre Weiterentwicklung zu größeren sekrethaltigen Drüsen erfolgt jedoch sehr langsam; noch nach 14 Tagen (VII) sind unter der bestrahlten Hautdecke keine solchen vorhanden.

Wo die Epidermis völlig zerstört war, ist natürlich auch das Muttergewebe für die Drüsen vernichtet. Solche Stellen bleiben noch lange nach der Bestrahlung sehr arm an Drüsen (IX, X); erst bei VII sieht man neben wenigen aus den kleinen erhalten gebliebenen und wieder heranwachsenden Drüsen vom vollständig regenerierten Epithel aus solide Zapfen in die Tiefe wachsen (Abb. 22), welche die Neuanlage für spätere Drüsen bilden.

Das Resultat der Strahlenwirkung beruht also nicht, wie wir anfänglich selbst zu glauben geneigt waren, in einer direkten Schädigung der Zellen derselben, sondern nur in einem durch den starken Reiz bedingten rascheren und intensiveren Ablauf der physiologischen Degeneration, welcher die Zellen bei der Sekretbildung anheimfallen, und in einer durch die Schädigung des Mutterepithels verursachten langsameren Neubildung von Drüsen. Für die Schleimdrüsen gilt das gleiche wie für die Giftdrüsen. Sie werden durch die Bestrahlung nicht zerstört, oder sie degenerieren erst sekundär bei vollständiger Epithelzerstörung. Ihre Regeneration erfolgt sehr wahrscheinlich vom basalen Epithel aus; denn es läßt sich den neugebildeten Epithelzapfen zunächst nicht ansehen, zu welcher Art von Drüsen sie sich später umbilden werden.

Die Vermehrung der weißen Blutzellen im Epithel und Lumen der bestrahlten Hautdrüsen ist durch die vermehrte resorptive Arbeit, die infolge der plötzlichen Entleerung zu leisten ist, wohl erklärt. Sie bilden schon in normalen unentleerten Giftdrüsen einen normalen, fast regelmäßigen Befund, wie dies auch für Salamander von *Drasch*¹⁾ und *Nirenstein*²⁾ erwähnt und mit den resorptiven Prozessen innerhalb der Drüse in Zusammenhang gebracht wird. In derselben Weise ist auch

¹⁾ *Drasch, O.*: Der Bau der Giftdrüsen des gefleckten Salamanders. Arch. f. Anat. u. Physiol., Abt. f. Anat. 1894.

²⁾ l. c.

ihre Vermehrung im Epithel und Bindegewebe zu deuten; denn wo Bindegewebe direkt bestrahlt wird (vgl. die Versuche des letzten und des folgenden Kapitels), sind sie nur spärlich vorhanden; nur an denjenigen Stellen, die eine intensive Zerstörung des Epithels zeigen, wird auch die Anhäufung weißer Blutzellen eine sehr große nicht nur innerhalb des eigentlich zerstörten Gewebes, sondern auch in der Umgebung desselben. Demnach darf die Infiltration des Bindegewebes nicht auf Alteration desselben durch die Strahlenwirkung bezogen werden, sondern als sekundäre entzündliche Reaktion auf die infolge des Epithelzerfalls entstehenden Zerfallsprodukte.

Das Gesamtergebnis besteht auch hier wieder in einer je nach der Dosis stärkeren oder schwächeren Schädigung der direkt von den Strahlen getroffenen Epithelschicht, die dann eine relativ geringe entzündliche Reaktion zur Folge hat, aus welcher sich die übrigen Erscheinungen leicht erklären.

b) Beeinflussung der Regeneration durch Kathodenstrahlen.

Da bei der Bestrahlung der Haut die Wirkung sich in der Hauptsache am Epithel zeigt, so haben wir zunächst an einer Reihe von Tritonen (*Triton taeniatus*) versucht, wie sich der Einfluß der Kathodenstrahlen auf die Überhäutung abgeschnittener Schwänze äußert.

Zu dem Zwecke werden am 28. VI. 22 12 Tieren die Schwänze in der Mitte abgeschnitten und die frische feuchte, aber nicht mehr blutende Wundfläche bestrahlt. Die Schwanzstümpfe werden dazu von unten her durch eine kleine Öffnung in einem mit Stanniol überzogenen Karton gesteckt, um die das Tier haltende Hand vor den Strahlen zu schützen. Die weitere Anordnung geht aus Tab. 3 hervor.

Tabelle 3.

Nr.	Zahl der Entladungen	Parallele Funkenstrecke	Abstand	Intervall	Fixiert nach der Bestrahlung bzw. Durchschneidung
I	200	3,5	8—10	$\frac{1}{2}$ —1	6 Stunden
II	unbestrahlt				6 "
III	200	3,5	10	$\frac{1}{2}$ —1	24 "
IV	unbestrahlt				24 "
V	200 (210)	3,5	8—10	$\frac{1}{2}$ —1	2 $\frac{1}{2}$ Tage
VI	unbestrahlt				2 $\frac{1}{2}$ "
VII	200	3,5	8—10	$\frac{1}{2}$ —1	4 "
VIII	unbestrahlt				4 "
IX	200	3,5	8—10	$\frac{1}{2}$ —1	5 $\frac{1}{2}$ "
X	unbestrahlt				5 $\frac{1}{2}$ "
XI	200 (220)	3,5	8—10	$\frac{1}{2}$ —1	8 "
XII	unbestrahlt				8 "

Bei den nicht bestrahlten Tieren verläuft die Überhäutung der Wunde in normaler Weise: schon nach 6 Stunden beginnt das Epithel sich in ganz dünner und unregelmäßiger Schicht über die Wundfläche vorzuschieben von den unverletzten Seitenwänden her, wo man auch Karyokinesen findet; nach 24 Stunden ist die Überhäutung vollendet, das neue Epithel allerdings noch sehr dünn, unregelmäßig in der Anordnung seiner Zellen und unverhornt; nach $2\frac{1}{2}$ Tagen ist die normale Dicke erreicht, die Schichtung noch undeutlich, die obersten Zellen werden platt. Nach 4 Tagen hat die Dicke des Epithels noch zugenommen, die Verhornung der oberflächlichen Zellen beginnt. Es treten dann weiterhin auch im neugebildeten Epithel zahlreiche Karyokinesen auf und das Ansetzen von Drüsenknospen in der Basalschicht erfolgt.

Die Muskelfasern des durchschnittenen Segments fallen der Degeneration anheim; sie werden etwas dicker, homogen, ändern den Färbungscharakter und werden schließlich durch Bindegewebe ersetzt. Dieses letztere nimmt an dem ganzen Vorgang insofern aktiven Anteil, als es seine Zellen vermehrt und z. T. auch neue Fasern bildet. Es enthält auch mehr freie Zellen als gewöhnlich, namentlich solche von lymphoidem Charakter; zwischen den degenerierenden Muskelfasern treten auch eosinophile Leukocyten in größerer Zahl auf (Beziehungen zur Resorption von Muskelsubstanz?). Anfänglich vorhandenes geringes Exsudat und kleine Blutungen werden rasch resorbiert.

An den Drüsen zeigt sich nichts besonderes; die durch die Zertrennung mechanisch geschädigten gehen zugrunde und werden später durch neugebildete ersetzt.

Die bestrahlten Schwanzstümpfe zeigen ein anderes Bild. Es sei gleich vorweggenommen, daß die Muskelfasern sich in gleicher Weise verhalten wie bei den nicht bestrahlten Tieren. Auch die Drüsen sind höchstens in der Weise verändert, als sie etwas kleiner und teilweise entleert erscheinen (Zuckungen und schmerzhaftige Wirkung der Bestrahlung!). Nur in unmittelbarer Nähe der Schnittfläche, wo eine Quetschwirkung noch in Betracht kommt, findet man auch die Drüsenzellen in Degeneration, die desto weiter fortgeschritten ist, je längere Zeit nach der Durchschneidung fixiert wurde. Es ist dies um so interessanter, als hierin ein weiterer Hinweis darauf gegeben ist, daß auch die Drüsenveränderungen an der bestrahlten Haut (siehe S. 131) nicht einfach als Strahlenwirkung aufgefaßt werden dürfen.

Das an der Schnittfläche vorhandene Exsudat und die kleinen Blutungen sind kaum größer als bei den nicht bestrahlten Tieren, und werden auch ebenso rasch resorbiert. Dagegen sind die Unterschiede am Epithel ziemlich bedeutend. Nach 6 Stunden (I) ist noch keine Spur von Überhäutung zu sehen; es zeigen sich im Gegenteil auch die Zellen des seitlich angrenzenden Epithels sehr stark aufgelockert, wie um-

gekrempelt, z. T. auch in Degeneration und ohne Teilungsfiguren. Auch nach 24 Stunden (III) findet sich auf der Wundfläche noch kein Epithel; dasjenige der Seitenfläche ist vielmehr noch schwerer geschädigt, stellenweise abgehoben und zerstört, stellenweise noch erhalten, aber mit veränderten Kernen und reichlich bedeckt von den Körnchen des Drüsensekrets. Das gleiche Bild findet sich noch bei V. Erst 4 Tage nach der Bestrahlung ist die Wundfläche bedeckt mit einer ganz dünnen (wesentlich dünner als bei VIII) Epithelschicht, deren Zellen aber sehr locker liegen und sehr unregelmäßig angeordnet sind und nur ganz spärlich Karyokinesen aufweisen. Am Epithel der Seitenwände findet sich kein größerer Defekt mehr; nur die Hornschicht ist noch teilweise abgehoben, und die neugebildeten Zellen sehr locker.

5 Tage nach der Bestrahlung hat sich das Epithel der Seitenwände, das ja nicht direkt bestrahlt wurde, vollständig erholt. Auf der Schnittfläche selbst ist es zwar dicker geworden, aber noch immer sehr locker und unregelmäßig im Gefüge seiner Zellen, selbst mit kleineren Hohlräumen dazwischen, und noch nach 8 Tagen (XI) ist der ursprüngliche Zustand der Schichtung noch nicht wieder hergestellt, trotzdem an der Oberfläche bereits die Umbildung zu Hornzellen erfolgt, und an der Basis kleine Drüsenknospen auftreten. Die Karyokinesen werden jetzt auch zahlreicher. Das Bindegewebe beteiligt sich bei der Regeneration der bestrahlten Schwänze ebenso wie bei den unbestrahlten. Es fällt weder durch stärkere Proliferation noch durch Zurückbleiben in der Entwicklung auf. Was sich an ihm verändert zeigt, ist lediglich die Zahl der freien eingelagerten Elemente. Diese ist natürlich auch bei den unbestrahlten Schwanzstümpfen gegenüber der Norm etwas vermehrt, namentlich an den Schnittändern des Epithels und zwischen den degenerierenden Muskelfasern; sie ist jedoch beträchtlich größer in den bestrahlten Präparaten, wenn es auch niemals zu so starken und dichten Anhäufungen kommt, wie wir es bei der Haut beobachtet haben. In der Hauptsache sind auch hier wieder die Elemente des Blutes vertreten, Erythrocyten ausgenommen; daneben kommen noch besonders große lymphoide Zellen und Pigmentzellen vor. Eosinophile Leukocyten finden sich spärlich; die großen basophil granulierten stark verästelten Mastzellen (Azur II—Eosinfärbung) sind nicht vermehrt. Die weißen Blutzellen dringen zahlreich in das von den Strahlen getroffene zugrunde gehende Epithel ein, aber auch in das neugebildete auf der Schnittfläche. Ihre Zahl nimmt zunächst ziemlich rasch zu und klingt dann langsam wieder ab, so daß man nach 8 Tagen in den bestrahlten Schwanzstümpfen kaum mehr freie Zellen findet als in den unbestrahlten.

Durch die Bestrahlung auf die frische Wundfläche wird also die Überhäutung derselben, die normalerweise sehr rasch erfolgt, bedeutend verzögert und ist dann auch nur durch ein Epithel gegeben, das den

regelmäßig geschichteten Charakter vermissen läßt. Es kann das jedoch wie aus den beschriebenen Befunden hervorgeht, nicht darauf beruhen, daß durch die Kathodenstrahlen das Gewebe der Schnittfläche in hohem Maße geschädigt wird, denn dieses zeigt sich den Kontrollpräparaten gegenüber ja nur wenig verändert. Vielleicht übt hier die geringe Menge der aufgelagerten Exsudatmassen doch einen gewissen Schutz aus. Die Neubildung des Epithels erfolgt von den Seitenrändern her, und es scheint nun, als ob durch die Strahlen nicht nur die zunächst der Schnittfläche gelegenen Zellen, die schon durch die mechanische Wirkung bei der Durchschneidung dem Untergang geweiht sind, sondern auch noch die weiter entfernt gelegenen, so stark geschädigt werden, daß eine Neulieferung von Zellen von ihrer Seite her vorerst ausgeschlossen ist. Wenigstens zeigen sie dieselben Erscheinungen wie das bestrahlte Hautepithel, nur nicht in so hohem Maße; dies ist jedoch ganz verständlich, denn die seitlichen Epithelflächen des Schwanzstumpfes waren zwar nicht dem direkten Anprall der Strahlen ausgesetzt, durch kleine Bewegungen des Tieres, die sich nicht ganz ausschalten ließen, war aber doch die Möglichkeit gegeben, daß sie wenigstens in schräger Richtung von einer kleinen Menge Kathodenstrahlen getroffen wurden. Sobald sich die Zellen des Epithels einigermaßen erholt haben, bzw. von den tieferen Schichten her ersetzt sind, beginnt dann auch die Lieferung neuer Elemente, womit die Überhäutung der bestrahlten Wundfläche einsetzt. Der störende Einfluß infolge der Schädigung des Mutterepithels macht sich jedoch noch lange geltend. Auf diese Schädigung allein ist wohl auch die etwas stärkere Leukocyteninfiltration zurückzuführen, nicht etwa auf eine stärkere Alteration des Bindegewebes; denn auch bei den früher erwähnten Bestrahlungen auf den von der Haut entblößten Muskel hätte sich dann ein ähnlicher Befund ergeben müssen, was nicht der Fall war.

Wir haben dann weiterhin eine Reihe von amputierten Tritonen bestrahlt, bei welchen wir jedoch nicht die frische Wundfläche der

Tabelle 4.

Nr.	Bestrahlt nach der Amputation	Zahl der Entladungen	Parallele Funken- strecke	Ab- stand	Inter- vall	Fixiert	
						nach der Bestrahlung	nach der Amputation
XIII	4 Tage	200	3,5	5	$\frac{1}{3}-\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$ Tage	$5\frac{1}{2}$ Tage
XIV	4 „	200	3,5	5	$\frac{1}{3}-\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$ „	$7\frac{1}{2}$ „
XV	$7\frac{1}{2}$ „	200	3,5	5—8	$\frac{1}{3}-\frac{1}{2}$	3 „	$10\frac{1}{2}$ „
XVI	$7\frac{1}{2}$ „	200	3,5	5—8	$\frac{1}{3}-\frac{1}{2}$	4 „	$11\frac{1}{2}$ „
XVII	$7\frac{1}{2}$ „	200	3,5	5—8	$\frac{1}{3}-\frac{1}{2}$	5 „	$12\frac{1}{2}$ „
XVIII	$7\frac{1}{2}$ „	200	3,5	5—8	$\frac{1}{3}-\frac{1}{2}$	6 „	$13\frac{1}{2}$ „
XIX	$7\frac{1}{2}$ „	200	3,5	5—8	$\frac{1}{3}-\frac{1}{2}$	7 „	$14\frac{1}{2}$ „
XX	$7\frac{1}{2}$ „	200	3,5	5—8	$\frac{1}{3}-\frac{1}{2}$	8 „	$15\frac{1}{2}$ „

Strahlenwirkung aussetzten, sondern sich dieselbe erst überhäuten ließen, wie dies in Tab. 4 angegeben ist. Als Kontrolltiere dienten Nr. II, IV, VI, VIII, X und XII des vorhergehenden Versuchs.

Die Resultate decken sich im wesentlichen mit denjenigen der vorhergehenden Versuchsreihe; wir können sie daher kurz zusammenfassen. Nach Präparat VIII, X und XII war anzunehmen, daß die Überhäutung nach 4 bzw. $7\frac{1}{2}$ Tagen vollendet sein würde; die Schwanzstümpfe aller der für den neuen Versuch vorbereiteten Tiere (XIII—XX) zeigen sich denn auch vor der Bestrahlung mit einem feinen, glasartig durchsichtigen Häutchen überzogen, welches aber schon kurze Zeit nach der Bestrahlung unter der Lupe nicht mehr glatt erscheint, sondern eine höckerige faltige Beschaffenheit aufweist und manchmal selbst kleine fetzige Defekte erkennen läßt.

Dementsprechend ergibt das mikroskopische Bild bei XIII und XIV ein völliges Fehlen des Epithels auf der Amputationsfläche, nur einige wenige abgerissene Fetzen deuten darauf hin, daß es vorhanden war. Ebenso zeigt sich das Epithel der Umgebung stark alteriert in der bekannten Weise. Bei XV ist streckenweise ein sehr dünner unregelmäßiger Epithelzellenbelag vorhanden, streckenweise ist er abgehoben und zerrissen. Ob hier schon Regenerationsvorgänge eingesetzt haben, oder ob es sich noch um Reste des vor der Bestrahlung vorhandenen Epithels handelt, vermochten wir nicht zu entscheiden. Jedenfalls waren fast keine Teilungsfiguren zu finden. Diese treten erst 5 Tage nach der Bestrahlung (XVII) in größerer Zahl auf, und von da ab ist dann auch der Wiederaufbau des Epithels deutlich zu konstatieren.

Muskeln, Drüsen und Bindegewebe bieten nichts Neues gegenüber der vorhergehenden Versuchsserie; nur ist zu erwähnen, daß die Zahl der im Bindegewebe und zwischen den Epithelzellen vorhandenen freien Blutzellen im allgemeinen größer und die Exsudatbildung etwas reichlicher war. Es dürfte dies vielleicht damit zusammenhängen, daß bei diesen letzterwähnten Versuchen die Masse der zugrunde gehenden Zellen größer war, demnach auch die Verarbeitung und Resorption derselben eine intensivere sein mußte.

Eine weitere Frage, die sich nicht sicher entscheiden läßt, ist die, ob die Regeneration nur von den gar nicht oder wenig geschädigten Zellen der Seitenwände ausgeht, oder auch von etwaigen Resten des auf der Amputationsfläche stehengebliebenen Epithels. Bei XIII und XIV ist zweifellos das erstere der Fall; denn hier war das ganze neugebildete Epithel vollständig zerstört. Bei den übrigen Tieren dagegen war entsprechend den Kontrollpräparaten IX und XI (Tab. 3 auf S. 132) die Epithelialisierung der Wundfläche schon vollständig vollzogen vor der Bestrahlung und die in der Basalschicht gelegenen Zellen bereits wieder durch eine dünne Lage wenigstens teilweise verhornter Elemente ge-

schützt. Trotzdem ist der Eindruck der Zerstörung, den das mikroskopische Bild hervorruft, ein so starker (XIV und selbst noch XV), daß man an das völlige Zugrundegehen des Epithels glauben möchte. Andererseits sind die Karyokinesen, sobald sie in größerer Anzahl auftreten, nicht nur in den Seitenrändern nahe der Amputationsfläche, sondern nahezu gleichmäßig über diese zerstreut zu finden (XVII). Dieser Befund spricht dafür, daß doch noch vermehrungsfähige Zellen auch auf der direkt bestrahlten Fläche erhalten geblieben sind. Bei dem raschen Fortschreiten des Wachstums, wenn einmal die Schädigung überwunden ist, wäre es jedoch nicht unmöglich, daß schon innerhalb der kurzen Zeit von 24 Stunden die Überhäutung so weit fortgeschritten ist, daß sie nunmehr gleichmäßig sich weiter entwickeln kann.

Bei den Tieren XIX und XX war das neugebildete Epithel besonders unregelmäßig und die Leukoeyteninfiltration sehr stark; wir möchten hier jedoch auf eine Beurteilung der Strahlenwirkung verzichten, da die genaue Untersuchung eine Infektion der Oberfläche mit zahlreichen Bakterien ergab, deren Natur nicht festgestellt werden konnte.

Die Gesamtwirkung ist bei dieser letzten Versuchsreihe stärker, als wenn die frische Oberfläche bestrahlt wird bei gleicher Strahlendosis, soweit dies im Bereich der Möglichkeit liegt. Vielleicht ist darin ein Hinweis gegeben, daß Epithelgewebe gegenüber den Kathodenstrahlen empfindlicher ist als Muskel- und Bindegewebe, ähnlich wie dies auch von den Röntgenstrahlen bekannt ist, vielleicht ist aber auch die besonders starke Reaktion auf besondere Empfindlichkeit des wachsenden stark assimilierenden Gewebes zurückzuführen.

c) Bestrahlung der Haut von Säugetieren.

Als Versuchsobjekte dienten weiße Mäuse, bei welchen wir aus versuchstechnischen Gründen die Haut des Rückens etwa in der Lenden- und die äußerst feine haarlose Haut an der Rückseite der Ohren, sowie die nur mit kurzen Haaren besetzten Schwänze bestrahlten. Auf der behaarten Haut waren sehr viel stärkere Dosen zur Erzielung einer Wirkung notwendig als auf der unbehaarten, trotzdem auch dort vor der Bestrahlung die Haare jedesmal so weit als möglich mit der Schere entfernt wurden. Rasieren der Haut erwies sich als nicht zweckmäßig. Wenn auch nach längerer Beobachtung keine Reaktion eintrat, so gaben wir eine zweite und eventuell noch eine dritte Dosis. Um eine sichere Einstellung zu erhalten, trugen wir auf die enthaarte Stelle des Tieres, die bestrahlt werden sollte, ein kleines Körnchen ZnS auf, so daß wir während der Bestrahlung selbst das genaue Auftreffen der Kathodenstrahlen am Aufleuchten der Körnchen kontrollieren konnten. Während dieser Versuche wurde der Rotations-Hg-Unterbrecher eingeführt; die Dosis wurde dann nicht mehr nach Einzelentladungen be-

rechnet, da diese sich nicht mehr zählen ließen, sondern nach Sek. der Bestrahlungsdauer. Leider ist dieses Maß noch unzuverlässiger, denn erstens geht nur ein beschränkter Teil der Entladungen wirklich durch die Kathodenröhre hindurch und zweitens mußten dieselben zur Vermeidung zu starker Erwärmung öfters unterbrochen werden. Die übrige Anordnung ist wieder in Tabellenform (Tab. 5, 6 und 7) zusammengestellt.

aa) Hautbestrahlung am Rücken.

Abb. 23 gibt einen Schnitt durch die normale unbestrahlte Rückenhaut, auf welcher die Haare abgeschnitten worden waren, wieder; in Tab. 5 sind die Versuche zusammengestellt.

Tabelle 5.

Nr.	Bestrahlt am	Dosis Sek.	Gesamt- dosis Sek.	Parall. Funken- strecke	Ab- stand	Inter- vall	Fixiert am	Beobach- tungsdauer	Bemerkungen
VII	29. XI. 22	100 (130)	600	3,5	10	$\frac{1}{2}-1$	14. XII. 22	16 Tage	Glimmer geht während der Bestrahlung ein Glimmer
	30. XI. 22	200		3,5	10	$\frac{1}{2}-1$			
	1. XII. 22	300		3,5	10	$\frac{1}{4}-\frac{1}{2}$			
VIII	30. XI. 22	500 (600)	900	3,5	10	1	14. XII. 22	15 „	
	1. XII. 22	400		3,5	10	$\frac{1}{4}-\frac{1}{2}$			
IX	2. XII. 22	300	300	3,5	10	$\frac{1}{4}-\frac{1}{2}$	14. XII. 22	12 „	
X	15. I. 23	40	65	6	5—10		22. II. 23	7 bzw. 0 Tage	
	22. I. 23	25		6	5				
XI	15. I. 23	180	690	8	8		7. II. 23	8 Tage	
	26. I. 23	30		6	5				
	29. I. 23	480		5,5	8				
XIX	7. II. 23	230	230	7	5—8		10. II. 23	3 „	
XX	6. II. 23	500	500	7	5—8		10. II. 23	4 „	
XXI	6. II. 23	200	200	7	5—8		7. II. 23	1 Tag	
XXV	9. II. 23	300	300	7	5		9. II. 23	$\frac{1}{2}$ „	

Die makroskopisch sichtbaren Effekte sind sehr gering; eine der Bestrahlung unmittelbar folgende starke Gelbfärbung der umgebenden Haare und eine geringe Rötung der bestrahlten Haut, die übrigens gar nicht immer sehr ausgesprochen war, gehen im Verlauf weniger Stunden vollständig zurück; später zeigt sich die Haut mehr oder weniger gelbbraun verfärbt, rau und schuppig; nach etwa 12 Tagen ist sie wieder nahezu glatt und eigentümlich glänzend. Niemals haben wir geschwürige Defekte an der bestrahlten Stelle oder auch nur ein Nässen der Haut beobachtet, wenigstens nicht bei den Mäusen. Während der ganzen Beobachtungszeit sind die Haare nicht wieder gewachsen. Daß sich die Haut auch in dieser Hinsicht wieder erholt, allerdings erst nach

Wochen und Monaten, haben wir aber an einigen bestrahlten Meerschweinchen erfahren.

Die mikroskopische Untersuchung der bestrahlten Hautstücke ergibt zunächst, daß auch hier wieder die Einwirkung sich hauptsächlich am Epithel zeigt, während die Veränderungen am subcutanen und subepidermoidalen Bindegewebe nur sehr gering sind und sich fast ausschließlich auf eine Infiltration mit fremden Elementen beschränken. In einigen Fällen erschien das derbe Bindegewebe etwas verdickt (VII, VIII, IX, XI, vgl. auch Abb. 26), also da, wo die Hauptentzündungserscheinungen schon abgeklungen waren, während es vorher meist etwas aufgelockert

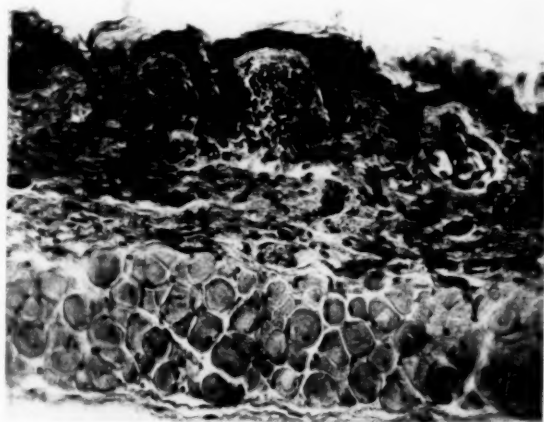


Abb. 23.

ist. Die Maus X zeigte überhaupt keinen abweichenden Befund; die erste Dosis war zu gering, die zweite konnte keine Wirkung mehr entfalten.

Die Veränderungen am Epithel sind etwas abweichend von denen, die wir bei *Bufo* beobachtet hatten, was offenbar mit der größeren Festigkeit und Trockenheit der Haut bei den luftlebenden Säugern zusammenhängt, vielleicht auch mit dem besseren Schutz, den die gut ausgebildete, wenn auch sehr dünne Hornlamelle gewährt. Auch da, wo der Effekt sich bis in die tiefsten Schichten des Epithels geltend macht, wird dieses nicht abgestoßen, sondern höchstens auf kleine Strecken etwas von der Unterlage abgehoben; die einzelnen Zellen des Epithels bleiben in festem Verband miteinander. So sieht man häufig das Cutisbindegewebe bedeckt von einer anscheinend homogenen rötlich (Eosin) gefärbten Schicht, in welcher sich bei starker Vergrößerung noch Umrisse von Zellen und Kernen erkennen lassen. Nur die Ober-

fläche ist meist etwas ausgefranst und zerrissen und die Hornschicht zu fetzigen Lamellen aufgelöst (Abb. 24). Selbst bei XXI, wo es zur Bildung eines kleinen aber dicken, fast eitrigen Infiltrates kam, zeigte sich dasselbe von einem eigentümlich faserigen Gewebe bedeckt, in welchem nur undeutlich noch vereinzelte degenerierte Zellen zu sehen waren, welches aber darin eingeschlossene Reste von Haaren noch als veränderte Epidermis erkennen ließen (Abb. 25).

Die Neubildung der Epidermis erfolgt von der basalen Schicht der unversehrt gebliebenen Epithelzellen aus sehr langsam unter gleichzeitiger langsamer Abschilferung des degenerierten Gewebes. So erklärt sich auch das völlige Trockenbleiben der Haut, ihre rauhe Beschaffenheit nach der Bestrahlung und das lang andauernde Schuppen.

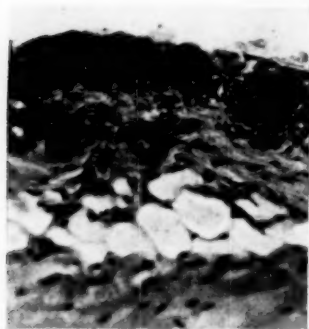


Abb. 24.

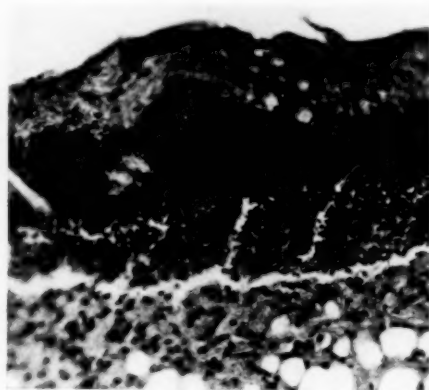


Abb. 25.

Freie zwischen die Elemente des Epithels eingewanderte Blutzellen sind stets nur spärlich und einzeln zu beobachten, auch da, wo die Degeneration desselben sehr weit geht. Dafür findet man sie besonders zahlreich im subepidermoidalen Bindegewebe unmittelbar unter dem Epithel angehäuft, namentlich wenn man schon bald nach der Bestrahlung untersucht (XIX, XXV und besonders XXI, Abb. 24 und 25). Später ist ihre Verteilung wieder mehr gleichmäßig.

Bei den erst längere Zeit nach der Bestrahlung untersuchten Tieren (VII, VIII, IX und XI) ist das Epithel vollständig regeneriert, in allen Schichten gut ausgebildet und meist ziemlich bedeutend dicker als bei der unbestrahlten Kontrollhaut (Abb. 26). Karyokinesen beweisen das Wachstum. Nur die Hornlamelle selbst ist zarter und noch vielfach abgehoben (Schuppung!).

Besondere Erwähnung verdient auch das Verhalten der Haarbälge. Bei den früh fixierten Tieren erscheinen sie vollständig unversehrt;

später zeigen sie dann doch noch degenerative Veränderungen an ihren Zellen, namentlich da, wo auch das Epithel in seiner ganzen Dicke verändert erscheint. Daß sie ebenfalls noch wenigstens zum Teil zugrunde gehen, geht daraus hervor, daß sie an den später fixierten Stadien an den stark bestrahlten Stellen ganz fehlen oder doch höchstens in der Subcutis noch stellenweise erhalten sind. Ist die Basalschicht des Epithels unversehrt geblieben, so gehen auch die Haarbälge nicht weiter zugrunde, doch erscheinen sie häufig leer, gleichsam als ob die in ihnen steckenden Haarreste ausgefallen wären. Wir konnten jedoch nicht entscheiden, ob dann von der alten Scheide die Neubildung des Haares erfolgt, oder ob diese schließlich doch noch dem Untergang verfällt.

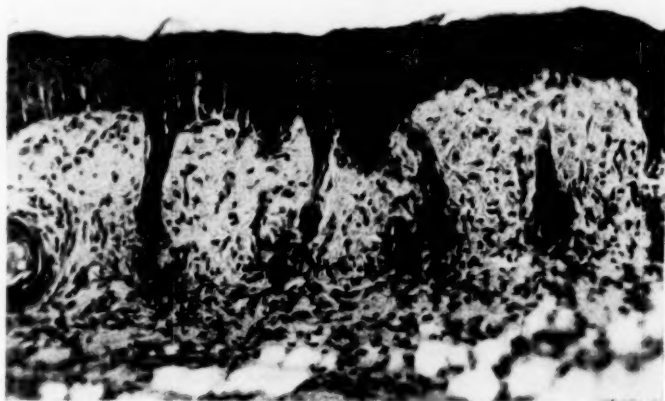


Abb. 26.

Auffällig ist, daß wir z. B. in Präp. IX (Abb. 26) und XI neben vereinzelten ein Hornhaar enthaltenden Bälgen eine ganze Anzahl solider vom Epithel ins Bindegewebe vordringender Zapfen vorfinden als Neuanlagen von Haaren und in Präp. VII bereits eine große Menge zwar kleiner aber wohl ausgebildeter Haarscheiden, die im Zentrum schon das fertige Haar erkennen lassen, das, wie aus Längsschnitten hervorgeht, z. T. auch schon bis an die Oberfläche des Epithels heranreicht; trotzdem war makroskopisch die Haut noch haarlos. Zwischen den Neuanlagen kommen vereinzelt dickere Haarbälge mit breiteren Scheiden vor (alte Anlagen), in deren innerster Zellschicht häufig Keratohyalinkörnchen nachzuweisen sind (Abb. 26 links).

Schließlich sei noch auf die Infiltration des Bindegewebes mit fremden Zellen hingewiesen. Diese ist am stärksten bei XXI (Abb. 25) und XXV; während sie sich hier aber auf einen schmalen, unmittelbar unter

dem Epithel gelegenen Streifen beschränkt, ist dort (Abb. 25) bereits auch das subcutane Bindegewebe davon ergriffen; stellenweise ist sie so dicht, daß Zelle an Zelle liegt und das vorhandene Gewebe verdrängt wird. In der Hauptsache handelt es sich um polymorphkernige Leukocyten; ihnen gegenüber treten rundkernige lymphoide Zellen fast ganz zurück. Sehr viele dieser Zellen lassen bereits degenerative Vorgänge erkennen, die sich in Kernpyknose und Kernzerfall äußern. Schon nach 3—4 Tagen hat sich das Bild bedeutend verändert (XIX und XX), indem die Zahl der freien Zellen ganz bedeutend abgenommen hat und ihre Verteilung nunmehr fast gleichmäßig ist. Jetzt treten aber die lymphoiden Elemente mehr in den Vordergrund, die polymorphkernigen Leukocyten verschwinden allmählich. Offenbar beginnt nun das Bindegewebe selbst aktiven Anteil an den Reaktionserscheinungen zu nehmen, denn Färbungen mit Azur II-Eosin zeigen, daß neben den typischen Blutelementen auch große basophil plasmatische Zellen in geringer Menge auftreten; auch Plasmazellen kommen vor. Zu einer eigentlichen Proliferation von Bindegewebe kommt es jedoch nicht, sonst müßte ja eine Vermehrung desselben resultieren; eine solche ist jedoch kaum nachzuweisen. Das Bindegewebe ist zwar bei den am längsten beobachteten Tieren (VII und VIII) noch erheblich zellreicher als der Norm (Kontrolle) entspricht, und dies gilt auch für das subcutane Fettgewebe, doch müßte sich um diese Zeit auch schon eine Zunahme der kollagenen Faserbündel bemerkbar machen, was nicht der Fall ist.

Alles in allem genommen decken sich die Resultate der Bestrahlung an der Säugetierhaut mit den bei Amphibien gewonnenen bei ungefähr gleicher Dosis. Es kommt zu einer Zerstörung des Oberflächenepithels entsprechend dem verschiedenen Bau in etwas veränderter Form unter gleichzeitigen reaktiven Entzündungserscheinungen im Bindegewebe, aber ohne daß dieses selbst weitgehend mitbetroffen wäre und Veränderungen seiner formativen Struktur und seiner Masse erkennen ließe.

bb) Hautbestrahlung am Schwanz.

Die Hautbestrahlungen am Schwanz sind in Tab. 6 zusammengestellt; bestrahlt wurde stets in ca. 1 cm Entfernung von der Schwanzwurzel. Im allgemeinen waren zur Erzielung eines sichtbaren Effektes etwas größere Dosen notwendig als auf der Rückenhaut; die makroskopischen Veränderungen waren durchaus den dort beschriebenen entsprechend.

Auch das histologische Bild ist nicht wesentlich verschieden, und wir beschränken uns daher in der Beschreibung auf die Hervorhebung der Besonderheiten. Diese bestehen in einer vielleicht etwas stärkeren Infiltration des subepithelialen Bindegewebes und des Epithels; auch an der Oberfläche desselben zwischen den abgestoßenen Hornlamellen

Tabelle 6.

Nr.	Datum der Bestrahlung	Dosis Sek.	Gesamt-dosis Sek.	Parall. Funkenstrecke	Abstand	Fixiert am	Beobachtungsdauer	Bemerkungen
XIV	29. I. 23	240	240	5,5	4—5	7. II. 23	10 Tage	
XVII	29. I. 23	180		5,5	3—5			
	31. I. 23	1500 E.		5,5	5	7. II. 23	9—7 „	Entl. nicht voll durch Röhre; sehr hart
XVIII	2. II. 23	200		7	5			
	3. II. 23	500	916	7	5			
	7. II. 23	210		7	5	10. II. 23	8—3 „	
XIX	2. II. 23	400	400	7	5	10. II. 23	8 „	
	3. II. 23	800	800	7	5	10. II. 23	7 „	neue Stelle
XXII	7. II. 23	210	210	7	5	10. II. 23	3 „	
XXIV	8. II. 23	300	300	7	3—5	9. II. 23	1½ „	
XXV	8. II. 23	500	500	7	3—5	9. II. 23	1½ „	

findet man häufig zusammengebackene Ansammlungen degenerierter Leukoeyten. Gegen das subcutane Bindegewebe dagegen ist die Infiltration viel schärfer abgegrenzt, sie betrifft letzteres fast überhaupt kaum. Auch die Haarbälge werden nicht betroffen. Schon nach 7 Tagen ist vom Bestrahlungseffekt nichts mehr zu sehen (XIX), nur daß das neu regenerierte Epithel eine größere Schichtenzahl aufweist als das unbestrahlte auf der gegenüberliegenden Seite. Der Übergang vollzieht sich ganz allmählich. Eine stärkere Auffaserung der Hornschicht bleibt auch hier noch längere Zeit bestehen (XIV).

cc) Hautbestrahlung am Ohr.

Die Bestrahlungen auf der Rückseite der Ohrmuschel haben im Gegensatz zur Haut ziemlich starke Veränderungen ergeben, die allerdings mehr in quantitativer als qualitativer Hinsicht von den vorher beschriebenen Befunden abweichen. Wie aus Tab. 7 ersichtlich, welche die Versuche zusammengestellt enthält, sind hier die zur Erzielung eines sichtbaren Effektes notwendigen Dosen sehr viel geringer. Es mag das damit zusammenhängen, daß die Hornschicht dünner ist, ebenso wie das Epithel überhaupt (Abb. 27), und daß die Behaarung fehlt, die, wenn sie auch gering ist, wie am Schwanz oder mit der Schere entfernt wurde, wie am Rücken, doch der Haut noch einen gewissen Schutz verleiht. Ferner ist hervorzuheben, daß die Wirkung auch noch längere Zeit nach der Bestrahlung sich zeigt; dies ist zwar auch bei der Haut der Fall, war aber bei den Ohren viel auffallender, namentlich nach geringen Dosen. Bestrahlungen von 45 Sek. z. B. verliefen auf der Haut völlig reaktionslos, nicht einmal eine Schuppung war zu konstatieren; am Ohr dagegen traten noch nach Verlauf von 2—3 Tagen deutlich sogar relativ starke Hautveränderungen auf. Zunächst ist gleich nach der Bestrah-

Tabelle 7.

Nr.	Ohr	Bestrahlt am	Dosis Sek.	Gesamt- dosis Sek.	Parall. Funken- strecke	Ab- stand	Fixiert am	Beobach- tungsdauer	Bemerkungen
VII	rechtes	7. XII. 22	20 E.	20	3,5	10	14. XII. 22	7 Tage	
IX	„	7. XII. 22	60 E.	60	3,5	10	14. XII. 22	7 „	
XII	„	15. I. 23	15	45	6	8			Glimmer
	„	17. I. 23	30		6	8	23. I. 23	8 „	„
	linkes	18. I. 23	120	120	8	10	23. I. 23	5 „	„
XIII	rechtes	15. I. 23	22	82	6	5—8			„
	„	17. I. 23	60		6	10	23. I. 23	6 „	„
	linkes	18. I. 23	45	45	8	8—10	23. I. 23	5 „	„
XIV	rechtes	15. I. 23	30	90	6	5—8			„
	„	17. I. 23	60		8	8	7. II. 23	20 „	„
XV	linkes	19. I. 23	45	45	8	8	23. I. 23	4 „	Aluminium
XVII	rechtes	29. I. 23	150	150	5,5	8	7. II. 23	9 „	„
XXII	„	6. II. 23	200	200	7	5	10. II. 23	4 „	„
XXIII	„	6. II. 23	240	240	7	5	7. II. 23	1 Tag	„
XXIV	„	9. II. 23	150	150	7	5	9. II. 23	1/2 „	„

lung an den Ohren eine schwache Rötung und ausgesprochene Erweiterung der Gefäße zu bemerken, die nicht auf das Halten des Ohres mit

einer Pinzette zurückgeführt werden darf; denn sie dauert viele Stunden an, während die an den unbestrahlten Ohren durch ebenso langes Einklemmen hervorgerufene ganz geringe Rötung sehr schnell wieder abklingt. Dann folgt eine Schwellung des ganzen Ohres, die jedoch nicht immer gleich ausgesprochen ist, und schließlich läßt die bestrahlte Stelle eine gelbbraunliche Verfärbung erkennen; sie näßt oder ist von kleinen Krusten bedeckt, und schon bei etwas größeren Dosen (über 60 Sek. Dauer) tritt nach 3—4 Tagen ein Hautdefekt, ein Geschwür, in Erscheinung, das weder deutlich eitert noch blutet, das aber sehr langsam abheilt; bei XII und IX war es bei der Fixierung des Ohres noch vorhanden. Bei XIV war die bestrahlte



Abb. 27.

Bei XIV war die bestrahlte

Stelle wieder von einem sehr vielschichtigen aber sonst wohlgebildeten Epithel, dessen Oberfläche noch starke Abschilferung erkennen ließ, bedeckt, das außerdem durch die starke Papillenbildung, die beim normalen Ohr (Abb. 27) fehlt, auffällt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt im allgemeinen um so stärkere Abweichungen vom Normalbild, je größer die Dosis genommen worden ist; ein genauer Parallelismus läßt sich nicht feststellen, da die Stärke der Entladungen, namentlich mit dem Rotationsunterbrecher nur ganz ungenau bestimmt werden kann. So ist z. B. die Leukocyteninfiltration bei XXIII verschwindend gering, verglichen mit XXIV,



Abb. 28.

trotzdem dort die Zerstörung am Epithel eine stärkere ist; das gleiche gilt für XV (Abb. 28) und VIII, welche die gleiche berechnete Dosis erhalten hatten; umgekehrt ist aber hier bei XV das Epithel viel schwerer geschädigt als bei VIII. Die bei VIII nur 24 Stunden später als bei XV erfolgte Fixierung kann nach unseren übrigen Beobachtungen hierfür nicht so sehr ins Gewicht fallen. Man ersieht daraus aber, wie vorsichtig Verschiedenheiten vergleichsweise bewertet werden müssen. Es kommt dann weiterhin noch dazu, daß sekundäre schädliche Einflüsse nach der Bestrahlung nicht absolut ferngehalten werden können; die Tiere wurden zwar danach in frisch gesäuberten Glaskäfigen mit trockenem Torfmullbelag isoliert, sobald es aber zu einem geschwürigen Hautdefekt kommt, ist auch eine nachträgliche Infektion oder Verunreinigung der Wunde möglich, die den durch die Bestrahlung bedingten Effekt verschleiern

kann. Dies gilt ganz besonders für die entzündliche Reaktion. An der Rückenhaut und am Schwanze, wo das Epithel bis zu seinem Ersatz als geschlossene bedeckende Schicht erhalten bleibt, ist die Gefahr einer Infektion nicht so groß, und dort sind auch die Bilder weniger widersprechend. Bei der 2. Serie der bestrahlten Tritonschwänze haben wir wie erwähnt, ähnliches beobachtet, und die Präparate, wo eine bakterielle Infektion nachweisbar war, von der Beurteilung ausgeschlossen. Eine solche ließ sich zwar an den Mäuseohren mittels färberischer Methoden nicht nachweisen, doch kann sie ebenso wie eine Verunreinigung der Wunde nicht von der Hand gewiesen werden.

Die Veränderungen am Epithel sind ihrem Wesen nach die gleichen wie nach den Bestrahlungen am Rücken, nur daß eben an einzelnen Stellen das ganze Epithel abgelöst, wie in Fetzen zerrissen erscheint. Es liegt dann das Bindegewebe frei zutage (Abb. 28). An anderen Stellen bleiben zwar die tieferen Schichten erhalten, und hier ließ sich dann teils eine starke Auflockerung der Zellen mit zahlreichen zwischen sie eingedrungenen weißen Blutzellen beobachten, teils bleibt der festere Zusammenhang der einzelnen Elemente gewahrt und die Degeneration derselben äußert sich an dem Versagen der Färbbarkeit. Manchmal liegen dem Epithel auch Massen geronnenen Sekretes auf, das außer mit Epithelfetzen auch dicht mit z. T. schon hochgradig veränderten polymorphkernigen Leukocyten und auch mit Erythrocyten durchsetzt ist (Abb. 28). Diese letzteren rühren offenbar von kapillaren Blutungen her, denn auch im Bindegewebe finden sich solche, die zu groß sind, um nur auf Kosten einer besonderen Durchlässigkeit der Capillarwand gesetzt zu werden. Sie sind auch durchaus nicht immer vorhanden. Bei den bald nach der Bestrahlung fixierten Tieren sind die Gefäße unter der Haut stark erweitert und prall gefüllt entsprechend dem makroskopischen Befund.

Das Bindegewebe an sich erscheint nicht verändert. Es sind nur da, wo noch eine stärkere Schwellung und bedeutende Infiltration vorhanden war, die einzelnen Bündel desselben auseinander gezogen und die Zwischenräume zwischen ihnen erfüllt mit einem feinfädig geronnen, blaß-rötlich sich färbenden Sekret, das mit den bereits erwähnten Erythrocytenanhäufungen und mit großen Mengen weißer Blutkörperchen, unter denen die polymorphkernigen Leukocyten weitaus überwiegend sind, durchsetzt ist. Im großen und ganzen ist diese Infiltration weit stärker als bei der Rückenhaut und am Schwanze, wenn auch bei den einzelnen Individuen sehr ungleich. An manchen Stellen, namentlich auf und unter den geschwürigen Defekten, ist sie so dicht, daß man das Grundgewebe kaum mehr und nur unter Zuhilfenahme stärkerer Vergrößerungen findet, und meist erstreckt sie sich dann auch zwischen die schmalen in der Längsrichtung der Ohrmuschel verlaufenden Muskel-

bündel. Die quergestreiften Muskelfasern selbst zeigen keinerlei Degenerationserscheinung.

Selbst noch nach 20 Tagen (XIV) ist der Zellreichtum des Bindegewebes noch sehr groß bei vollständig regeneriertem Epithel, aber jetzt sind es mehr die rundkernigen lymphoiden Elemente, welche vorherrschend sind. Auffallend war in manchen Präparaten die große Zahl basophil-metachromatisch gekörnter Zellen (Mastzellen) im Bindegewebe; ob dies jedoch mit der Bestrahlung in Einklang gebracht werden darf, wissen wir nicht. Sie sind auch in unbestrahlten Präparaten nicht selten.

Der dünne stützende Stab hyalinen Knorpels, der aus großen Knorpelhöhlen mit relativ wenig Zwischensubstanz besteht, bleibt durch die Bestrahlung unverändert. Auch zeigen sich in ihm nie fremde eingewanderte Elemente. Dagegen konnten wir bei manchen Präparaten beobachten, daß auch jenseits des Knorpels, also auf der unbestrahlten Seite der Ohrmuschel im Bindegewebe eine Anhäufung weißer Blutzellen stattfand, die sich z. T. auch ins Epithel erstreckte. Ob sie als direkte Folge der Bestrahlung oder nur sekundär infolge der starken Entzündungserscheinungen auf der bestrahlten Seite zustande kommen, vermögen wir nicht genau zu entscheiden; wir vermuten aber das letztere; denn gegen den direkten Einfluß der Strahlen bildet die dünne Knorpelplatte doch gewissermaßen eine Barriere, und es hätten dann wohl auch an dieser einige kleine, wenn auch geringe Veränderungen beobachtet werden müssen.

Die Zusammenfassung der Bestrahlungsergebnisse an der Ohrmuschel ergibt demnach zunächst eine stärkere Empfindlichkeit der Haut, deren Grund wir in der mangelnden Behaarung und geringen Ausbildung der Hornschicht sehen, dann eine etwas veränderte Form der Zerstörung am Epithel, indem es hier nicht bloß zur Zellnekrose bei erhaltenem Zusammenhang kommt, sondern zu einer Loslösung und Abtrennung ganzer Epithelpartien. Hierfür mag die geringere Dicke des Epithels, vor allem auch das Fehlen stärkerer Papillen verantwortlich sein. Entsprechend den stärkeren Veränderungen am Epithel ist auch die entzündliche Reaktion des Bindegewebes eine größere.

IV. Allgemeine Besprechung der Befunde und Zusammenfassung.

Wenn wir die Resultate der Bestrahlungen an unseren zahlreichen Untersuchungsobjekten rein auf ihre Wirkung hin betrachten, so fällt überall der außerordentlich große Effekt auf, den diese hervorbringen bei einem relativ geringen Aufwand von Energie, d. h. nach einer verhältnismäßig kleinen Zahl von Entladungen. Die Wirkung zeigt sich zuerst und am stärksten unmittelbar an der bestrahlten Stelle, also

lokal; nur bei den mikroskopisch kleinen einzelligen Lebewesen war der Bestrahlungseffekt allgemein, was schließlich nicht verwunderlich ist, da das ganze Individuum im Bestrahlungsfelde lag. Aber auch hier zeigen sich die ersten Erscheinungen an der Oberfläche, die von den Strahlen unmittelbar getroffen wird, wenigstens bei den membranlosen Paramäcien, während die von einer Cellulosehaut umhüllten Algenzellen durch diese offenbar einen gewissen Schutz erfahren; denn bei ihnen treten die ersten sichtbaren Veränderungen im Innern der Zelle auf, aber auch hier zuerst an den peripher gelegenen Chlorophyllbändern. Aus diesem Unterschiede erklärt sich auch, daß für die Algenzellen im allgemeinen etwas größere Dosen notwendig waren, als für die Paramäcien. Ob die Cellulosemembran durch die Bestrahlung ebenfalls angegriffen oder verändert wird, entzieht sich zunächst der Beobachtung; sichtbare Veränderungen sind jedenfalls nicht wahrzunehmen; doch muß sie, wie aus den Veränderungen der Zellsubstanz selbst hervorgeht, den größten Teil der Strahlen hindurchlassen; auch bei den Algenzellen war die zur Schädigung der Zelle führende Entladungszahl noch sehr klein.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei den bestrahlten Würzelchen von jungen Pflanzenkeimlingen. Hier waren die bis zu einer beobachtbaren Beeinflussung des Wachstums der jungen Pflanzen in schädigendem Sinne notwendigen Bestrahlungszahlen sehr hoch (siehe S. 115); leider haben wir hier die mikroskopische Untersuchung einiger Pflanzenwürzelchen versäumt und können daher nicht sagen, wieweit die Zerstörung des Wurzelmeristengewebes gegangen war. Jedenfalls kann sie nicht sehr ausgedehnt gewesen sein oder keine für die Funktion wesentlichen Teile betroffen haben, sonst hätte sie sich wohl in Wachstumsstörungen geäußert. Den Grund hierfür vermögen wir nicht mit Sicherheit anzugeben, wir vermuten ihn in einer das assimilatorische Gewebe umgebenden dichten Schutzhülle (Wurzelhaube oder äußere Wandzellen), welche die Strahlen in hohem Grade zu absorbieren vermag.

Darüber, ob bei größeren Tieren auch noch an anderen Stellen als an den direkt bestrahlten sich Schädigungen zeigen bzw. Nebenwirkungen anderer Art auftreten, wird später noch zu reden sein.

Ein zweiter beachtenswerter Punkt ist, daß die Schädigung nicht sofort nach der Bestrahlung sich zeigt, sondern sich erst im Laufe der Zeit entwickelt. Wir beobachten also zwischen Reiz und Wirkung ähnlich wie nach der Behandlung mit Röntgenstrahlen eine bestimmte Latenzzeit, deren Dauer allerdings sehr verschieden ist. Sie hängt zunächst ab von der Stärke der Bestrahlung, indem nach großen Dosen der schädigende Effekt schon sehr viel früher sichtbar wird, gleiches Organ und gleiche Tierspezies vorausgesetzt. Sie hängt aber auch in

hohem Maße ab von dem bestrahlten Organ bzw. von der Empfindlichkeit der dasselbe konstituierenden Elemente. Es darf hier jedoch der Begriff Empfindlichkeit nicht verstanden werden im Sinne einer spezifischen Reaktionsfähigkeit auf die besondere Reizform der Kathodenstrahlen, etwa wie man von einer selektiven Empfindlichkeit gegenüber den Röntgenstrahlen spricht, ein Punkt, auf den wir noch zurückkommen müssen; hier handelt es sich vielmehr darum, daß die applizierten Kathodenstrahlen auch unmittelbar an die Organzellen herankommen können und nicht durch irgendwelche Schutzvorrichtung (Cuticula, Hornschicht usw.) abgehalten, d. h. teilweise absorbiert und somit unwirksam werden; letzten Endes kommt es also auch hier wieder auf die Dosis an, wie das ja auch aus den Beschreibungen der Einzelresultate hervorgeht.

In diesem Sinne ist es verständlich, warum bei den Einzelligen die Reaktion rascher und heftiger eintritt als bei den bestrahlten Pflanzenwurzeln und Wirbeltieren, und warum bei den Mäusen die zarte haarlose Haut der Ohren viel stärker reagiert als die dichtbehaarte des Rückens. Ein stärkerer Unterschied in der Latenzzeit war hier allerdings nicht vorhanden, doch war sie länger als bei den Hautbestrahlungen der Kröten und Tritonen. Im allgemeinen ist die Latenzzeit nach Kathodenbestrahlungen wesentlich kürzer als nach Röntgenbestrahlungen; sie dauert von wenigen Minuten (bei den Einzelligen) bis zu mehreren Stunden (bei den Wirbeltieren), niemals jedoch länger als 1—2 Tage, wobei zu beachten ist, daß mikroskopisch zuweilen schon starke Veränderungen sehr viel früher nachweisbar sind, als sie makroskopisch in Erscheinung treten.

Noch mehr als die Latenzzeit ist die Größe der Wirkung von der Stärke der Bestrahlung abhängig, so daß man von einem Parallelismus zwischen beiden sprechen kann; auch dabei kommt es natürlich sehr wesentlich darauf an, daß die bestrahlte Zelle tatsächlich von den Kathodenstrahlen, die durch ihren Querschnitt gehen, getroffen wird und nicht diese durch umgebende Medien oder Schutzhüllen schon zum größten Teil absorbiert werden. Dies läßt sich am reinsten aus den Versuchen mit *Paramäcien* und mit *Oedogonium* ersehen; hier kommt der Grad der Schädigung außer an den Veränderungen der Zelle auch in der Schnelligkeit zum Ausdruck, mit der diese sich abspielen und zum Tode des Individuums führen. Es zeigt sich aber auch bei den Hautbestrahlungen der Wirbeltiere; je dünner die schützende Hornlamelle, desto intensiver die Zerstörung der Epithelzellen und je dicker die Schicht des Epithels selbst, desto geringer die Schädigung seiner basalen Zellen bei annähernd gleichem Wirkungsquantum. Ganz exakt lassen sich die Versuche nie durchführen wegen der schon zu Anfang erwähnten Dosierungsschwierigkeiten. Es läßt sich natürlich auch eine

individuelle größere oder geringere Empfindlichkeit einzelner Zellen nicht ganz ausschließen und nicht überblicken, da man ihnen eine solche nicht ansieht.

Damit kämen wir zu der schwierigen Frage der Empfindlichkeit einzelner besonderer Zellen den Kathodenstrahlen gegenüber. Es ist eine schon lange bekannte Tatsache, daß bestimmte Zellen oder besser Zellarten des tierischen Organismus sich den Röntgenstrahlen und den γ -Strahlen des Radiums gegenüber in so hohem Maße empfindlich zeigen, daß sie bereits geschädigt werden durch Dosen, welche sonst noch keinerlei Erscheinungen hervorzurufen vermögen. Es sind dies vor allem die Geschlechtszellen und die weißen Blutzellen¹⁾. Erst bei größeren Strahlenmengen treten dann auch an anderen Geweben destruktive Erscheinungen zutage. Auf dieser selektiven Empfindlichkeit, die es gestattet nur oder vorzugsweise ein bestimmtes Gewebe zu treffen, beruht ja auch die therapeutische Verwertung dieser Strahlen, die bereits in einer unendlichen Fülle von Arbeiten niedergelegt ist, und der wir auch die hohe Vervollkommnung der Apparatur verdanken.

Es fragt sich nun, ob etwas ähnliches auch bei den Kathodenstrahlen zu beobachten ist, und ob unsere Versuche hierfür einen Fingerzeig geben. Die Bestrahlungen an Einzelligen müssen hier naturgemäß ausschalten, da sie ja den ganzen Organismus gleichmäßig treffen; sie könnten nur insofern in Betracht kommen, wenn verschiedene Teile der Zelle, z. B. Kern und Plasma, sich ungleichmäßig verändert zeigten. Bei den Algenzellen ließ sich dies nicht einwandfrei feststellen, da hier der Kern zu schlecht sichtbar war; bei den Paramäcien hatte es allerdings den Anschein, als ob das Protoplasma den Hauptangriffspunkt für die Strahlenwirkung darbierte, da sowohl Haupt- als Nebenkern trotz der Veränderungen am Plasma lange Zeit scheinbar gut erhalten blieben (vgl. Abb. 13—18); doch lassen sich auch hieraus keine sicheren Schlüsse

¹⁾ Vgl. hierzu: *Gocht, H.*: Handbuch der Röntgenlehre. 5. Aufl. Stuttgart 1918, wo sich auch noch weitere Literaturangaben finden. — Ferner: *Heinicke*: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf Tiere. Münch. med. Wochenschr. Bd. 48. 1903, und Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf innere Organe. Ebenda Bd. 18. 1904. — *Linser u. Helber*: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blut. Ebenda Bd. 15. 1905; ebenso Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 83. 1905. — *Peters*: Die Wirkung lokalisierter in Intervallen erfolgter Röntgenbestrahlungen auf Blut, blutbildende Organe, Nieren, Testikel. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 16. 1910. — *Regaud u. Dubreuil*: Actions des Rayons X sur le Testicule du Lapin. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. T. 63. 1907. — *Seldin*: Über die Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen auf innere Organe und den Gesamtorganismus der Tiere. Inaug.-Diss. med. Königsberg 1904. — *Ties*: Wirkung der Radiumstrahlen auf verschiedene Gewebe und Organe. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1905 u. a. m.

ziehen. Durch die Arbeiten von *C. Hertwig*¹⁾, *G.*²⁾ und *P.*³⁾ *Hertwig* an den Geschlechtszellen der Amphibien ist bekannt, daß durch die Strahlen des Radiums gerade die Kernsubstanz geschädigt wird, was jedoch auch nicht unmittelbar in Erscheinung tritt, sondern erst durch die später folgenden Furchungsteilungen manifest wird. Es läßt sich also bei unseren Paramäcienbestrahlungen eine direkte Kernschädigung zwar nicht beobachten, aber auch nicht von der Hand weisen. Hier könnte nur eine Bestrahlung mit kleineren Dosen, die nicht zum Tode der Tiere führen, und nachfolgende Beobachtung über Teilung und Konjugation Aufklärung bringen. Nach anderen Untersuchungen (*Zuelzer*⁴⁾, *Markowitz*⁵⁾) scheint auch das Plasma durch den Strahleneinfluß erheblich geschädigt zu werden; da bei den Versuchen beider Autoren die β -Strahlen der Radiumpräparate nicht einwandfrei ausgeschaltet waren, kommen sie hier mit in Erwägung.

Außerdem liegen sehr interessante neueste Versuche über die Einwirkung ultravioletter Strahlen von *W. Schleip*⁶⁾ (1923) vor, allerdings an einem anderen Objekt, nämlich an Eiern von *Ascaris megaloc.*, bei welchen durch isolierte Bestrahlung des Plasmas schon starke Störungen in der Entwicklung gegeben waren. Wenn nun die beiden biologischen Wirkungen der β - und Ultraviolettstrahlen auch nicht unmittelbar verglichen werden dürfen, da die Werte der verwendeten Energien ohne Zweifel äußerst verschieden sind, so liegt darin doch wenigstens ein Hinweis, wie notwendig die Unversehrtheit der Plasmakonstitution für die Erhaltung der Lebensvorgänge ist. Die Versuche *O. Hertwigs* an Amphibieneiern stehen allerdings dazu in gewissem Widerspruch. Hier ist also noch weitere Aufklärung notwendig.

1) *Hertwig, Oskar*: Die Radiumkrankheit tierischer Keimzellen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 77. 1911. — Ders.: Disharmonische Idioplasmaverbindungen und ihre Folgen. Scientia Vol. 12, année VI. 1912. — Ders.: Versuche an *Triton*-Eiern über die Einwirkung bestrahlter Samenfäden auf die tierische Entwicklung. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 82. 1913.

2) *Hertwig, Günther*: Radiumbestrahlungen unbefruchteter Froscheier und ihre Entwicklung nach Befruchtung mit normalem Samen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 77. 1911. — Ders.: Parthenogenesis bei Wirbeltieren, hervorgerufen durch artfremden radiumbestrahlten Samen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 81. 1913. — Eine weitere Arbeit von *G. Hertwig* in Strahlentherapie Bd. 11, 2. 1921 ist uns leider nicht zugänglich gewesen.

3) *Hertwig, Paula*: Durch Radiumbestrahlung verursachte Entwicklung von halbkernigen *Triton*- und Fischembryonen. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 87. 1916.

4) *Zuelzer, M.*: Über die Einwirkung der Radiumstrahlen auf Protozoen. Arch. f. Protistenkunde Bd. 5. 1905.

5) *Markowitz, E.*: Cytologische Veränderungen von *Paramaecium* nach Bestrahlung mit Mesothorium. Arch. f. Zellforsch. Bd. 16. 1922.

6) *Schleip, W.*: Die Wirkung des ultravioletten Lichtes auf die morphologischen Bestandteile des *Ascaris*-Eies. Ebenda Bd. 17. 1923.

Bei den Bestrahlungen kleinerer und größerer Wirbeltiere liegt die Sache anders: wir haben zwar vorhin festgestellt, daß der stärkste sichtbare Effekt an der Stelle auftritt, wo die Strahlen unmittelbar auf treffen; ferner geht aus der Beschreibung der einzelnen Versuche hervor, daß die durch die Kathodenstrahlenwirkung erfolgende Gewebszerstörung nicht oder kaum über den Umkreis des bestrahlten Gebietes hinausgeht, daß also eine rein örtliche Wirkung vorliegt. Außerdem haben wir bei der Tötung der Tiere jedesmal auch eine sorgfältige Sektion der inneren Organe vorgenommen, ohne etwas Auffälliges zu bemerken; auch war das Verhalten der Tiere intra vitam durchaus normal, abgesehen von den ersten 2—3 Stunden nach der Bestrahlung, was sich jedoch erklären läßt als Schockwirkung infolge des straffen Haltens, der Angst und der sicher vorhandenen Schmerzempfindung während der Bestrahlung. Bei zwei Mäusen wurden auch in bestimmten Intervallen nach der Bestrahlung Blutabstriche gemacht, um das Verhalten der weißen Blutkörperchen zu verfolgen, ohne positiven Erfolg. Leider stand uns keine Zählkammer zur Verfügung, so daß wir die Menge nur schätzungsweise übersehen konnten, was immerhin kein ganz einwandfreies Verfahren ist und genauer Nachprüfungen bedarf; pathologische Formen waren nicht vorhanden.

Weiterhin wurden bei zwei Ratten die linken Hoden unter der straff gespannten dünnen Haut des Hodensacks bestrahlt, und zwar mit 100 (110) bzw. 250 (280) Entladungen. Bei keinem der beiden bestrahlten Hoden war bei der mikroskopischen Untersuchung irgendein Anzeichen einer Degeneration von Geschlechtszellen zu finden; sie zeigten das gleiche Aussehen wie unbestrahlte Kontrollhoden und waren nur an den Veränderungen der umgebenden Haut kenntlich. Die Strahlen wurden offenbar durch die schützende Hautdecke abgehalten (absorbiert) und vermochten gar nicht bis zum eigentlichen Hodengewebe vorzudringen.

Aus alledem geht hervor, daß die Wirkung der Kathodenstrahlen zwar eine intensiv zerstörende, aber örtlich eng begrenzte ist, und daß sie sich in dieser Hinsicht von der Wirkung der Röntgenstrahlen stark unterscheidet. Doch ist der Unterschied zwischen beiden in Wirklichkeit nicht so groß, als man auf den ersten Anblick meinen möchte. Auch die Röntgenstrahlen werden nur da wirksam, wo sie wirklich hingelangen, da sie aber eine weit größere Durchdringungsfähigkeit besitzen als die Kathodenstrahlen, die schon in 1,5—2 mm Gewebsschicht vollständig absorbiert werden, und dieselbe für Röntgenstrahlen außerdem noch in hohem Maße variiert werden kann (Strahlenhärte), so ist es klar, daß sie auch in Tiefen des Körpers noch zur Wirksamkeit gelangen, die den Kathodenstrahlen nicht mehr zugänglich sind.

Abgesehen davon, daß das Bestrahlungsfeld bei den modernen Methoden der Röntgenbestrahlung selbst bei starker Abblendung ein viel

größeres ist als bei unseren Versuchen mit Kathodenstrahlen, kommen hier noch einige weitere physikalische Verhältnisse in Betracht, die kurz erörtert werden müssen.

Wenn wir bisher von Kathodenstrahlen schlechthin gesprochen haben, so sind darunter Kathodenstrahlen zu verstehen, wie sie in einer normal gebauten Entladungsröhre entstehen, d. h. bei einer Sekundärspannung, die 3—4 cm parallele Funkenstrecke am Induktor nicht überschreitet¹⁾. Die Geschwindigkeit derartiger Kathodenstrahlen ist nicht sehr groß; sie werden in einer Tiefe von 2 mm des Gewebes schon vollständig absorbiert sein, wobei die Dichte der absorbierenden Schicht etwas geringer als die von Wasser einzusetzen ist. Damit ist aber unseren Versuchen eine starke Beschränkung auferlegt worden; sie würden sehr zu erweitern sein durch die Verwendung von Kathodenstrahlen größerer Geschwindigkeit, deren Eindringungstiefe mit letzterer wesentlich zunimmt. Es wäre zu versuchen geeignete Entladungsröhren zu konstruieren, d. h. solche, die möglichst durchschlagsicher sind, bei denen man also durch Steigerung der Sekundärspannung Kathodenstrahlen von immer größerer „Härte“ erzeugen kann. Schließlich müßte man bis zu Strahlen gelangen, die an Geschwindigkeit den β -Strahlen des Radiums nahekommen. (Diese wären natürlich auch zu verwenden, etwa durch ein starkes Magnetfeld abgelenkt und von den γ -Strahlen getrennt.) Die β -Strahlen haben bekanntlich die Fähigkeit, noch Bleischichten von recht erheblicher Dicke zu durchdringen, sie werden erst durch eine Bleiplatte von 5 mm Dicke alle absorbiert. Man sieht, daß hier noch ein weites Feld für die Untersuchung offen bleibt und für uns zunächst leider offen bleiben mußte, da es uns an den nötigen Mitteln fehlte.

Hier möge noch eine Bemerkung rein physikalischer Natur eingeschaltet werden: Wenn man die physikalischen Vorgänge bei der Bestrahlung mit einer Entladungsröhre von der bisher angewendeten Form betrachtet, so sind diese an und für sich schon recht kompliziert. Außer den durch das Röhrenfenster austretenden Kathodenstrahlen kommen nämlich auch noch Röntgenstrahlen in Betracht, und zwar solche, welche an der Röhre selbst entstehen (am Kopf der Röhre, der das Aluminiumblatt trägt, und allen Messingteilen desselben, hervorgerufen durch die dort aufprallenden Kathodenstrahlen). Diese Röntgenstrahlen treffen als primäre Röntgenstrahlen die unter der Röhre befindliche Gewebsschicht.

Beide primäre Strahlenarten, Kathoden- und Röntgenstrahlen, für sich erzeugen aber im absorbierenden Medium wiederum sekundäre Strahlen; bei der Absorption der Kathodenstrahlen im Gewebe müssen

¹⁾ Wir haben allerdings bei dem zweiten Teil unserer Untersuchungen auch Spannungen verwendet, die einer Schlagweite der Parallelfunkenstrecke von 5—8 cm entsprachen.

notwendigerweise sekundäre Röntgenstrahlen entstehen und sekundäre Kathodenstrahlen; die primär auftreffenden Röntgenstrahlen dagegen erzeugen sekundäre Kathodenstrahlen und sekundäre Röntgenstrahlen. Diese alle müssen also bei der Beurteilung eines Strahlenwirkungseffektes im Gewebe berücksichtigt werden. Die sekundäre Kathodenstrahlung ist wohl sehr gering zu veranschlagen. Sie hängt in ihrer Menge ab von der Geschwindigkeit der primären Strahlen¹⁾ und von der Dichte der absorbierenden Substanz. Da wir primäre Kathodenstrahlen von relativ kleiner Geschwindigkeit verwendeten und die Dichte des absorbierenden Gewebes ebenfalls nicht groß ist, und da ferner die sekundären Kathodenstrahlen nur eine ganz geringe Geschwindigkeit besitzen, so darf ihr Einfluß neben der primären Strahlung wohl vernachlässigt werden.

Auch die Intensität der sekundären Röntgenstrahlung ist bei unseren Versuchen sicherlich sehr gering gewesen, eben weil wir Kathodenstrahlen von relativ geringer Geschwindigkeit verwendet haben. Die sekundäre Röntgenstrahlung wächst nach den Untersuchungen von *R. Whiddington*²⁾ erst von einer bestimmten Geschwindigkeit der die primären Röntgenstrahlen erzeugenden Kathodenstrahlen ab, dann allerdings in rasch ansteigendem Maß³⁾. Es wird also auch die sekundäre Röntgenstrahlung bei einer geringen Entladungszahl der Kathodenbestrahlung kaum zu berücksichtigen sein, da nur ein kleiner Prozentsatz von der Energie der absorbierten Kathodenstrahlen eine Umwandlung in Röntgenstrahlen erfährt⁴⁾, und dies um so mehr, da die Dichte des absorbierenden Mediums verhältnismäßig gering ist. Bei einer intensiven Behandlung mit Kathodenstrahlen aber wird die Wirkung dieser sekundären Röntgenstrahlung wohl zu berücksichtigen sein. Versuche in dieser Richtung, die von uns auch geplant sind, versprechen ein um so interessanteres Ergebnis, als sie auch eine erhebliche Tiefenwirkung erwarten lassen, die den eigentlichen Kathodenstrahlen fehlt, aber dann indirekt durch sie doch veranlaßt werden würde.

Aus den genannten Gründen der neben der primären Strahlung auftretenden verschiedenen sekundären Strahlungen ist es sehr schwer ganz reine eindeutige Versuchsverhältnisse zu bekommen. Praktisch dürfen allerdings die sekundären Kathodenstrahlen, deren Wirksamkeit eine Funktion ihrer Geschwindigkeit ist, wohl vernachlässigt werden; dagegen sind zu berücksichtigen: 1. die von der Röhre ausgehenden primären Röntgenstrahlen, über deren Intensität eine zwischengeschaltete

¹⁾ Vgl. die grundlegenden Arbeiten über Kathodenstrahlen von *P. Lenard*: *Annalen der Physik* 1892–1906; ferner *P. Lenard*: *Nobelvortrag*, 2. Aufl. 1920.

²⁾ *Whiddington, R.*: *Proc. of the roy. soc. of London* Vol. 85, p. 323. 1911.

³⁾ Vgl. *Pohl, R.*: *Röntgenlehre*. S. 74.

⁴⁾ Nach den Untersuchungen von *Dorn, W. Wien* u. a.

Ionisierungskammer Aufschluß geben könnte, die uns jedoch leider nicht zur Verfügung stand¹⁾; 2. die von den absorbierten Kathodenstrahlen hervorgebrachten sekundären Röntgenstrahlen. Diese letzteren kommen nur dann in Betracht, wenn die Dosis der verwendeten Kathodenstrahlen beträchtlich war. Bekanntlich hängt der Bruchteil der in Röntgenstrahlen verwandelten primären Kathodenstrahlen (der von uns verwendeten Kathodenstrahlen) stark von der Dichte des absorbierenden Mediums ab; diese letztere bewegt sich aber bei den von uns behandelten Geweben (Epithel-, Binde- und Muskelgewebe) in der Nähe der Dichte des Wassers, ist also ziemlich klein. Eine Wirkung sekundärer Röntgenstrahlen war daher bei unseren Versuchen kaum zu erwarten. Von Interesse könnte allenfalls eine Versuchsanordnung im Hinblick auf das Letztgesagte sein, bei der die primären Kathodenstrahlen eine in das Epithelgewebe (oder Bindegewebe) gebrachte kleine Metallplatte treffen, welche die Kathodenstrahlen vollständig absorbiert und zum Ausgangspunkt sekundärer Röntgenstrahlen wird, deren Härte weitgehend variiert werden könnte.

Wir haben stets das Entstehen von sekundären Röntgenstrahlen im bestrahlten Gewebe, sowie die Einwirkung der an der Röhre entstehenden primären Röntgenstrahlen in Erwägung gezogen und bei der Beurteilung der Befunde mit berücksichtigt. Daß diese Einwirkung gegenüber der der Kathodenstrahlen nur verschwindend gering war, geht aus der Beschreibung der Versuche hervor, sowie aus den negativen Resultaten der Hodenbestrahlung und der Blutbefunde. Jedenfalls waren die erzeugten Strahlen so weich, daß eine Wirksamkeit derselben außer am Entstehungsorte selbst nicht mehr in Frage kommt.

Um nun zum Ausgangspunkt dieser theoretischen Erörterungen zurückzukehren, so haben wir also festgestellt, daß bei den bestrahlten vielzelligen Organismen unserer Versuchsreihen keinerlei Veränderungen an anderen als den unmittelbar dem Strahlenweg ausgesetzten Organen (Haut, Muskel, Wundfläche der Schwanzstümpfe) zu konstatieren waren, und wir gelangen somit zu der Annahme, daß die Kathodenstrahlen keinerlei Fernwirkung im Organismus auslösen, oder sagen wir besser, daß sie schon an der Stelle ihres Auftreffens so rasch und vollständig absorbiert werden, daß eine weitere Verbreitung im Körper auch durch eine eventuell entstehende Sekundärstrahlung so gut wie ausgeschlossen ist.

Dennoch läßt sich dieser Satz nicht voll oder wenigstens nur innerhalb gewisser Grenzen aufrechterhalten, wenn auch die in Frage kommenden Verhältnisse noch keineswegs geklärt sind. Zunächst sei über ein paar Versuche berichtet, welche wir nur nebenher mehr aus allgemeinem Interesse unternahmen: Zwei Exemplare von *Salamandra*

¹⁾ Den Entstehungsbedingungen zufolge werden diese Strahlen ziemlich weich, d. h. relativ langwellig sein.

maculosa, die mit 150 (315) und mit 250 (443) Entladungen auf den Rücken bestrahlt worden waren, wurden beide nach 10 bzw. 7 Tagen tot im Bassin gefunden, trotzdem die Dosis den den übrigen Amphibien verabreichten Wert nicht überschritt. Die an der bestrahlten Stelle sichtbaren Veränderungen waren keineswegs größer als sonst beobachtet und eine bestimmte Todesursache nicht aufzufinden¹⁾. Durften wir sie auf den Einfluß der Bestrahlung zurückführen? Da diese Frage doch nicht einwandfrei zu beantworten war, haben wir nochmals vier Tritonen (*Trit. alp.*) bestrahlt unter den gewöhnlichen Bedingungen, aber mit sehr hohen Dosen, nämlich 820, 800, 900 und 950 sehr guten Entladungen (i. g. 1000—1200); nach der Bestrahlung war nichts Auffälliges zu bemerken, nur daß die Tiere kein Futter annahmen. Am nächsten Morgen wurde eines tot im Glase gefunden, die Haut des Rückens war in dünnen Fetzen abgelöst; die drei anderen gingen im Laufe des Tages ein, alle innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Bestrahlung. Die Sektion ergab bei dem einen eine ganz abnorme Blutleere der inneren Organe, bei dem anderen eine starke Hyperämie des Darmtractus und der Leber und bei dem dritten nichts besonders Auffälliges, bei allen kaum eine Veränderung an der bestrahlten Hautstelle. Ohne Zweifel darf bei diesen Tieren die Todesursache auf den Einfluß der Bestrahlung zurückgeführt werden, da der Tod so rasch nach dem Eingriff erfolgte; welches aber hierfür die eigentliche Ursache war, läßt sich aus den sich widersprechenden Sektionsbefunden nicht ersehen. Immerhin ergibt sich daraus, daß neben der lokalen Wirkung, die auch hier nicht ausgedehnter, sondern nur etwas intensiver war, doch auch allgemeine Wirkungen in Frage kommen, über deren Natur wir vorläufig noch gänzlich im unklaren sind. Nebenbei sei hier noch erwähnt, daß uns auch ein Meerschweinchen wenige Tage nach einer Bestrahlung am Auge unter starker Abmagerung zugrunde ging, obwohl die verabreichte Dosis keine sehr hohe war.

Daß eine Allgemeinwirkung, wenn auch nur in geringem Grade, doch vorhanden ist, geht zum Teil auch aus den früher beschriebenen Versuchen hervor. Dies zeigt sich besonders deutlich bei den Muskelbestrahlungen und bei den Hautbestrahlungen der Kröten, die wir zwecks leichter Fixierung narkotisiert hatten. Für letztere ergibt sich (vgl. Tab. 2 Nr. XI, XII, XV und XVIII), daß die Hälfte der Tiere spontan einging, während die nicht narkotisierten Tiere alle am Leben blieben. Die Stärke der Dosis selbst kann nicht verantwortlich gemacht werden, da sie gleichmäßig bei narkotisierten und nicht narkotisierten Tieren

¹⁾ Wir sind ja leider über die spezielle Pathologie der niederen Wirbeltiere noch sehr wenig unterrichtet und wissen vor allem nicht genau, inwieweit hier die Faktoren der Umgebung (Gefangenschaft, Nahrung, Temperatur und Luft des Terrariums usw.) mit hereinspielen. Das Herz wurde bei fast allen spontan ad exitum gekommenen Tieren in Diastole gefunden.

variiert wurde. Wenn nun auch ein guter Teil der Schädigung auf Konto der Narkose gesetzt werden darf, so muß doch zugegeben werden, daß diese Tiere den Strahlen gegenüber eine geringere Widerstandskraft zeigten, trotzdem sie keineswegs größere Dosen als die übrigen erhielten. Das gleiche gilt von den Kröten, denen ein Teil der Unterschenkelhaut entfernt wurde, um den Muskel direkt bestrahlen zu können. Sie zeigten sich durch die Bestrahlung so angegriffen, daß sie z. T. vorzeitig getötet werden mußten (vgl. S. 122).

Die durch die Bestrahlung im Körper verursachte Allgemeinwirkung kommt demnach dann deutlich zum Ausdruck, wenn der Organismus bereits vorher einem schädigenden Einfluß unterworfen war und nun nicht mehr genügend Abwehrkräfte zur Überwindung derselben besitzt. Bei gesunden Tieren tritt sie überhaupt nicht, wenigstens nicht merkbar, in Erscheinung, sofern die verabreichte Strahlendosis ein gewisses Maß nicht übersteigt. Ist das letztere der Fall, so führt sie sehr rasch zum Tode unter den Anzeichen großer Mattigkeit. Genauer vermögen wir diese allgemeine Wirkung nicht zu präzisieren, da wir vorläufig ihre Angriffspunkte noch nicht kennen; es lohnt sich aber, dieselbe weiter zu verfolgen, und in bezug auf ihre Ursachen zu untersuchen. Auch für die Röntgenstrahlen ist durch Tierversuche festgestellt, daß kleine Säugetiere (Mäuse) unter mehr oder weniger intensiver Röntgenbestrahlung zugrunde gehen; je kleiner und jünger die Tiere sind, um so empfindlicher sind sie. Ob hierfür die Veränderungen am hämopoetischen Apparat allein verantwortlich gemacht werden dürfen, ist fraglich¹⁾.

Auch unsere Bestrahlungsversuche an *Oedogonium* weisen darauf hin, daß bereits geschädigte Zellen empfindlicher gegen die Wirkung der Strahlen sind als unversehrte; wenigstens treten bei ersteren die Effekte der Bestrahlung rascher und stürmischer auf (vgl. Versuch 4, 7, 8 und 9).

Damit daß wir neben der lokalen Wirkung auch noch eine freilich geringgradige allgemeine Wirkung der Kathodenstrahlen festgestellt haben, ist jedoch noch nichts gewonnen für die Frage der selektiven Empfindlichkeit besonderer Zellen; um so weniger, als wir die allgemeine Wirkung nicht aus besonderen Symptomen erkennen, sondern nur aus gewissen, sehr unbestimmten Erscheinungen zu erschließen vermögen. Es ist daher durchaus nicht auszuschließen, daß dieselben gar nicht als direkte Folge der Bestrahlung angesehen werden dürfen, sondern daß sie erst indirekt entstehen, hervorgerufen durch irgendwelche an der Bestrahlungsstelle neu entstehende Reize, die sich dann weiter im Körper verbreiten.

Wir haben also zunächst die direkt bestrahlten Gewebe in bezug auf ihre Reaktion miteinander zu vergleichen. Dies sind nun leider

¹⁾ Vgl. Gocht; Linser u. Helber, l. c.

sehr wenige aus rein technischen Gründen; da Kathodenstrahlen von einer „Härte“, wie wir sie durchgängig bei unseren Versuchen benutzt haben, schon von außerordentlich dünnen Gewebsschichten absorbiert werden, können sie eigentlich, ohne daß vorher eine Verletzung gesetzt wird, nur an die Körperoberfläche herangebracht werden, und nur da kann ihre Wirkung einwandfrei und ohne störende Nebeneinflüsse zur Untersuchung gelangen. Die ganze Körperoberfläche ist aber von Epithel überzogen, so daß für die Strahlenwirkung zunächst nur dieses Gewebe in Betracht kommt. Es ist daher auch bei unseren Versuchen in erster Linie berücksichtigt worden; und daß es in besonders hohem Maße reagiert in Form degenerativer Veränderungen, die außer von der Dosis auch von seinem besonderen funktionellen Bau abhängig sind, braucht nach der Beschreibung der Versuche wohl nicht mehr eigens betont zu werden.

Nur an Körperstellen, wo die Epidermis besonders dünn ist, gelangt noch ein kleiner Bruchteil der Kathodenstrahlen bis in das angrenzende cutane Bindegewebe. Die histologische Untersuchung hat denn auch in der Tat Veränderungen am Bindegewebe ergeben. Allein es ist sehr fraglich, ob dieselben durch die Bestrahlung selbst und nicht vielmehr durch den Zerfall des Epithels bzw. die Resorption der Zerfallsprodukte hervorgerufen sind. Ihrer Art nach (starke Infiltration mit weißen Blutzellen, geringe seröse Durchtränkung und vor allem geringe proliferative Tätigkeit der Bindegewebelemente selbst; vgl. die Versuchsbeschreibungen) fassen wir sie als reaktive entzündliche Erscheinungen auf, wie sie in verschiedenem Grade nach jeder stärkeren Epithelverletzung sich einstellen. Daß der Einfluß der Bestrahlung vielleicht mit für ihre Stärke maßgebend ist, soll nicht in Abrede gestellt werden. Über die Beeinflussung des Bindegewebes, vom hämopoetischen Anteil desselben abgesehen, durch Röntgenstrahlen ist man sich übrigens durchaus noch nicht klar; es mag das auch damit zusammenhängen, daß meist nicht scharf genug zwischen direkter und indirekter Wirkung unterschieden wird; doch scheint auch hier der proliferative Anteil sehr gering zu sein.

Wenn nun die Hautbestrahlungen keine sichere Entscheidung über die Empfindlichkeit des Bindegewebes geben können, so sind in dieser Hinsicht wenigstens die Bestrahlungen am bloßgelegten Muskel und an den Amputationsflächen der Amphibienschwänze sehr instruktiv; hier wo reichlich Bindegewebsbestandteile den Strahlen direkt zugänglich waren, hätte der Effekt auch in irgendeiner Form zum Vorschein kommen müssen. Das war jedoch nicht der Fall. Die geringfügigen degenerativen und proliferativen Veränderungen, die an den bestrahlten Teilen zu finden sind, zeigen sich fast in dem gleichen Maße auch an den unbestrahlten Teilen und dürfen wohl als Folge der vorhergehenden Verletzung aufgefaßt werden.

Ganz das gleiche gilt für die Bestrahlung des Muskelgewebes; die stark degenerativen Veränderungen, die an den Muskelfasern des bestrahlten Muskels auftreten, finden sich in gleicher Weise am unbestrahlten, von der schützenden Hautdecke entblößten Muskel, und zwar in nahezu gleicher Stärke. Deshalb haben wir sie nicht als Folge der Bestrahlung, sondern als Folge der schädlichen Einwirkung von Luft und Wasser gedeutet. Dasselbe Experiment wurde übrigens auch an den Schnittflächen der Schwanzstümpfe bei Tritonen wiederholt, nur daß hier nicht die Muskeleoberfläche, sondern Muskelquerschnitte der Strahlenwirkung ausgesetzt waren. Das Resultat war das gleiche: die durchtrennten Muskelfasern gingen innerhalb des durchschnittenen Segments unter denselben Erscheinungen und in derselben Zeit in den bestrahlten und unbestrahlten Schwänzen zugrunde. Wir dürfen also wohl annehmen, daß das Muskelgewebe gegen den Einfluß der Kathodenstrahlen nicht oder nur ganz wenig reagiert, wobei allerdings zu berücksichtigen bleibt, daß es uns vorerst nicht gelungen ist, den lebenden unbeschädigten Muskel der Einwirkung der Strahlen auszusetzen, sondern nur einen Muskel, der infolge eines vorangehenden Eingriffs von vornherein der Degeneration verfallen war. Dadurch wird natürlich ein auf die Bestrahlung selbst zurückzuführendes Resultat stark verschleiert; wir hätten jedoch erwartet, daß bei der Kombination der beiden Momente das Endresultat wenigstens beschleunigt worden wäre, was nicht der Fall war.

Über die Beeinflussbarkeit der übrigen Gewebe vermögen wir aus dem bereits mehrfach erwähnten Grunde der mangelnden Tiefenwirkung nichts auszusagen: Knochen und Knorpel zeigten sich an den bestrahlten Schnittflächen völlig intakt, ebenso die peripheren Nerven, soweit sich dies mit den einfachen angewandten Färbemethoden feststellen ließ.

Sehr interessant in Hinsicht auf die Tiefenwirkung der Strahlen sind die an den Hautdrüsen beobachteten und bereits auf S. 131 ausführlich gewürdigten Verhältnisse. Sie ergeben, daß trotzdem die Drüsen aus den gegen die direkte Einwirkung so sehr empfindlichen Epithelzellen bestehen, in letzteren unter dem Einfluß der Strahlen nur eine Steigerung der physiologisch auftretenden Degenerationserscheinungen statthat, die eher auf die vermehrte Drüsentätigkeit auf den starken schmerzhaften Reiz hin zurückgeführt werden muß, als auf spezielle Zerstörung durch Kathodenstrahlen. Denn gerade die Zellen der kleinen Drüsen, die noch wenig oder gar keine Sekretkörnchen ausgearbeitet haben, bleiben unversehrt, trotzdem sie der bestrahlten Oberfläche näher liegen. Daß sie bei hochgradiger Zerstörung des Epithels nachträglich ebenfalls noch zugrunde gehen, ist leicht verständlich, ebenso wie daß im bestrahlten Bezirk der Haut die Wiederherstellung der Drüsen zur Norm viel langsamer erfolgt als im unbestrahlten. Das sind sekundäre, erst durch den

Ablauf der eigentlichen Kathodenstrahlenwirkung erzeugte Vorgänge, die mit den Kathodenstrahlen selbst nichts zu tun haben. Daraus geht aber wiederum hervor, in wie geringer Tiefe sich schon die Wirkung der Kathodenstrahlen erschöpft, und daß sie nur bei sehr intensiver Oberflächenreizung, die zur völligen Zerstörung des Schutzepithels führt, auch noch die Gewebe jenseits desselben zu beeinflussen vermag, wobei aber wiederum zu beachten bleibt, daß die Abtötung der Epithelzellen gar nicht momentan erfolgt, sondern sich erst in der Folge entwickelt, und daß auch totes Material, sofern es keine Lücken enthält, noch als Bremsschicht wirken muß. Schließlich bleibt dann noch das Moment einer sekundären Infektion zu berücksichtigen, deren Folgen gar nicht übersehbar sind. All das zwingt uns, möglichst genau und kritisch die sich an die Behandlung mit Kathodenstrahlen anschließenden und aus ihr heraus sich entwickelnden Zustände zu untersuchen und in Hinsicht auf ihre direkte und indirekte Beziehung zur Bestrahlung zu sichten. Daß dies nicht immer leicht und durchaus nicht immer mit Sicherheit zu entscheiden ist, geht aus dem bisher Gesagten deutlich genug hervor. Aber nur so wird es möglich sein, zu einem Urteil über die Kathodenstrahlenwirkung zu gelangen und dasselbe weiterhin zu verwerten.

Wenn wir also zusammenfassen, was sich vorerst über die Kathodenstrahlenwirkung sagen läßt, so müssen wir zunächst unterscheiden zwischen lokalen und allgemeinen durch sie hervorgerufenen Prozessen. Die letzteren sind zweifellos vorhanden, aber in ihrem Umfang und ihren Symptomen noch völlig unbestimmt; nur in dieser Hinsicht dürfen wir von „Fernwirkungen“ der Kathodenstrahlen sprechen. Was die ersteren anbelangt, so treten sie vor allem am Oberflächenepithel in Erscheinung und somit dürfen wir dasselbe als besonders empfindlich bezeichnen. Alle übrigen Vorgänge, die im Gefolge der Hautbestrahlung am Bindegewebe sich zeigen, sind sekundärer Natur, hervorgerufen durch die primäre Zerstörung bzw. Schädigung des Epithels. Nur so lassen sich auch die ungleichen Befunde der Bindegewebsbeteiligung gegenüber den sehr regelmäßigen im Verhältnis zur Bestrahlung abgestuften Epithelveränderungen verstehen. Ob man daraus freilich auf eine selektive Empfindlichkeit der Epithelzellen schließen darf, ist eine andere Frage, deren Lösung in den vorliegenden Versuchen noch nicht gegeben ist. Sie kann unserer Meinung nach erst dann entschieden werden, wenn es uns möglich sein wird, Kathodenstrahlen von so großer Durchdringungsfähigkeit (Geschwindigkeit) zu verwenden, daß auch tiefer liegende Gewebe ihrer Einwirkung direkt ohne vorhergehende Bloßlegung ausgesetzt werden können.

Nachdem wir nunmehr durch zahlreiche Versuche die bereits früher gemachten Beobachtungen einer deletären Wirkung der Kathodenstrahlen auf lebende Zellen von neuem bestätigt und beträchtlich er-

weitert haben, bleibt noch zu erörtern, inwieweit es uns gelungen ist, das Ziel, das wir uns zu Anfang gesteckt hatten, zu erreichen.

Hier kommen vor allem drei Fragen in Betracht:

1. durch die mikroskopische Untersuchung festzustellen, welcher Art die unter der Einwirkung hervorgerufenen Veränderungen sind, bzw. ob sich solche überhaupt aufzeigen lassen;

2. daran anschließend zu prüfen, ob diese Veränderungen spezifischer Art sind, und ob sich daraus Anhaltspunkte gewinnen lassen für eine spezielle Wirkungsweise dieser Strahlen, die vielleicht einen Einblick in die feinere Struktur der Zelle gestatten; und

3. endlich, aus dem Gefundenen die therapeutische Verwendbarkeit der Strahlen in Betracht zu ziehen.

Die erste Aufgabe bedarf wohl keiner weiteren Erörterung mehr; aus der Beschreibung der einzelnen Versuchsergebnisse ist schon zu ersehen, daß die durch die Kathodenstrahlen hervorgerufenen Veränderungen in der Tat sehr beträchtliche sind, so daß sie den makroskopisch beobachteten Erscheinungen durchaus entsprechen, ja diese sogar teilweise überholen. Auch die besonderen Formen, unter welchen sie sich darstellen, sind ausführlich beschrieben. So reichhaltig und mannigfaltig unser Material sich in dieser Hinsicht auch erwies, so müssen wir doch zugeben, daß es weit davon entfernt ist, erschöpfend zu sein, sondern vorerst nur für eine kleine Gruppe von Organismen bzw. Geweben den Beweis erbracht hat, daß innerhalb bestimmter Grenzen der Strahlenwirkung ein Zugrundegehen der bestrahlten Zellen erfolgt.

Sehr viel schwieriger zu beantworten ist die zweite Frage; und hier müssen wir leider eingestehen, nicht zu einer befriedigenden Lösung gekommen zu sein. Faßt man zunächst die Veränderungen an den einzelligen Algen und Protozoen ins Auge, die am charakteristischsten zu sein schienen, so hat sich gezeigt, daß die gleichen Erscheinungen wie nach der Bestrahlung auch nach anderen Eingriffen zu beobachten sind: also Verklumpung der Chlorophyllkörner und Zusammenballung des Zellinhalts bei *Oedogonium* nach Erwärmung und beim Austrocknen (eigene Beobachtung) und Quellung und Blasenbildung des Exoplasmas bei *Paramaecium* nach leichter Quetschung (mündliche Mitteilung von Herrn Geh. Rat v. Hertwig). Eine Quellung ist auch von *M. Zuelzer*¹⁾ an verschiedenen mit Radium bestrahlten Protozoen beobachtet worden, gelegentlich auch Vacuolisierung des Plasmas. Ebenso waren Veränderungen am Kern nach Fixation und Färbung stets festzustellen. Diese Versuche *Zuelzers* sind deswegen für uns besonders interessant, weil bei ihnen eine Mitwirkung der β -Strahlen der Radiumpräparate neben

¹⁾ *Zuelzer, M.*: Über die Einwirkung der Radiumstrahlen auf Protozoen. Arch. f. Protistenkunde Bd. 5. 1905.

den γ -Strahlen nicht ausgeschlossen werden kann, da die Filterung der Strahlen nur durch ein dünnes Aluminiumblech (bzw. Glimmerplatte) und durch eine ca. $4\ \mu$ dicke Glimmerschicht erfolgte. Wir dürfen demnach die genannten Erscheinungen wohl als unter dem Einfluß der Bestrahlung zustande gekommen, aber nicht für dieselbe spezifisch annehmen; sondern wir können vorsichtigerweise nur behaupten, daß durch die Kathodenstrahlen in den Zellen Vorgänge ausgelöst werden, die in einer für die betreffenden Zellen charakteristischen, aber nicht in einer nur der Kathodenstrahlenwirkung zukommenden Form zum Tode derselben führen. Man wäre sogar versucht, an eine zersetzende Wirkung der Kathodenstrahlen auf das umgebende Medium, zu denken und den Einfluß auf die Zelle nur als sekundären gelten zu lassen; doch sprechen dagegen die Befunde an anderen nicht in einem derartigen Medium lebenden Zellen, so daß für die bestrahlten einzelligen Organismen die direkte Einwirkung wohl außer Zweifel steht; nur können wir nicht angeben, worauf sie sich gründet.

Was die mehrzelligen Individuen anbelangt, so muß bei der Erörterung dieser Frage die allgemeine Wirkung außer Betracht bleiben, da sie wohl sicher nur als sekundäre aufgefaßt werden kann; und wir auch vorher (S. 156—157) schon ausdrücklich betont haben, daß wir sie zwar gelegentlich beobachtet haben, aber nichts Positives über sie auszusagen vermögen.

Auch bei der Beurteilung des lokalen Effektes muß streng unterschieden werden zwischen primär ausgelöster Wirkung und den sekundären Vorgängen, die erst in der Folge derselben auftreten. Darauf sei besonders nachdrücklich hingewiesen, denn bei Nichtbeachtung dieses wichtigen Unterschiedes wird das mühevollen Forschen nach dem Wesen einer Reizwirkung niemals zum Ziele gelangen, zum mindesten immer zu Mißverständnissen der Auffassung führen. Erst ganz kürzlich hat dies *Pordes*¹⁾ für die Röntgenstrahlen betont, sehr mit Recht, und die Anschauung vertreten, daß auch diesen stets eine primäre Zellschädigung, nicht aber eine Reizkraft im physiologischen Sinne zukomme, und daß alle weiteren Folgeerscheinungen auf die Wirksamkeit der durch den Abbau frei werdenden Stoffe zurückgeführt werden können; eine Anschauung, die wir übrigens selbst schon früher angedeutet haben²⁾.

Um zu den Kathodenstrahlen zurückzukehren, so haben wir nach dem Vorausgegangenen festgestellt, daß eine direkte, also primäre Wirkung derselben nur an den Epithelzellen zu konstatieren war, während die übrigen am Bindegewebe, Blutgefäßapparat, Hautdrüsen (Amphibien) und den Muskeln beobachteten Erscheinungen als sekundäre oder

¹⁾ *Pordes*: Spezielle Fragen der biologischen Röntgenstrahlenwirkung. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Augusth. 1923.

²⁾ *Hartmann*, A.: l. c.

besser indirekte Wirkungen aufgefaßt werden müssen. Die Wirkung an den Epithelzellen äußert sich darin, daß die Zellen zugrunde gehen; aber auch hier ebenso wie bei den Einzelligen nicht unter einem besonderen ausschließlich der Kathodenstrahlenwirkung zukommenden Bild, sondern unter den Erscheinungen der Kernpyknose, des Kernzerfalls, der Chromatolyse, und gelegentlich auch der Vacuolisierung des Protoplasmas, alles Erscheinungen, wie sie auch nach anderen Zellschädigungen beobachtet werden. Wir können also in bezug auf die im Gewebsverband befindlichen Elemente nur wieder sagen, daß wohl eine Wirkung der Kathodenstrahlen, und zwar eine ausgesprochen deletäre auf sie vorhanden ist, daß ihr jedoch keine dem Reizvorgang spezifische Komponente anhaftet. Da bisher noch keine Versuche über biologische Kathodenstrahlenwirkung vorliegen, haben wir uns auch in dieser Hinsicht mit niemandem auseinanderzusetzen.

Über das Wesen dieser Wirkung geben unsere Versuche keinen Aufschluß, ebensowenig als die unendlich zahlreichen Röntgenversuche uns dem Wesen ihrer Wirkung näher gebracht haben. Was hier an Genauigkeit erzielt wurde¹⁾, beruht lediglich in der Verfeinerung der maschinellen Einrichtung und damit zusammenhängend in der besseren Erzielung einzelner bestimmter und gewollter Effekte, nicht aber in einer Erklärung oder auch nur Erkenntnis der zugrunde liegenden biologischen Faktoren. Es erscheint uns deshalb auch zwecklos oder zum mindesten verfrüht, die Kathodenstrahlenwirkung erläutern zu wollen von Gesichtspunkten aus, wie sie für die Röntgenstrahlenwirkung herangezogen wurden: Lecithinhypothese (*Schwarz*²⁾ und *Werner*³⁾), Fermentabtötung und Autolyse (*Neuberg*⁴⁾), Entstehung besonderer Toxine (*Linser* und *Helber*⁵⁾, *Curschmann* und *Gaupp*⁶⁾), physikalisch-chemische

¹⁾ *Krönig* u. *Friedrich*: Physikalische und biologische Grundlagen der Strahlentherapie. Berlin 1918.

²⁾ *Schwarz*: Über die Wirkung der Radiumstrahlen, eine physiologisch-chemische Studie am Hühnerei. Arch. f. Physiol. Bd. 100. 1903. — Ders.: Experimentelle Beiträge zur Theorie der biologischen Strahlenwirkung. Die Lecithinhypothese. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 25. 1917.

³⁾ *Werner*: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Radiumstrahlen auf tierische Gewebe und die Rolle des Lecithins in derselben. Zentralbl. f. Chirurg. 1904. — Ders.: Zur Kenntnis und Verwertung der Rolle des Lecithins bei der biologischen Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen. Dtsch. med. Wochenschr. 1905. — Ders.: Biologische und therapeutische Wirkung der Radiumstrahlen. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 52. — Ders. u. *Lichtenberg*: Über die Wirkung von Cholininjektionen auf die Leukocytenzahl des Kaninchensblutes. Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 1. 1906.

⁴⁾ *Neuberg*: Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. 2. 1904.

⁵⁾ *Linser* u. *Helber*: l. c.

⁶⁾ *Curschmann* u. *Gaupp*: Über den Nachweis des Röntgenleukotoxins im Blute bei lymphatischer Leukämie. Münch. med. Wochenschr. Bd. 50. 1912.

Änderungen der Plasmahautkolloide und Stoffwechselstörungen (*Hertwig*¹⁾, *G. und P. Hertwig*²⁾, *Lewy*³⁾, *Bohn*⁴⁾, *Bardeen*⁵⁾ u. a.). Keine dieser Hypothesen kann eindeutig oder in allgemein gültiger Weise die dem Wesen der Strahlenwirkung zugrunde liegenden Rätsel klären; sie vermag vielleicht für ein kleines eng begrenztes Gebiet einmal Aufschluß zu geben, nicht jedoch Fragen mit weiten Ausblicken zu beantworten und noch viel weniger Lebensvorgänge in ihrem gestörten oder ungestörten Ablauf zu erfassen.

Am meisten berechtigt erscheint noch der Versuch, die biologische Wirkung der Kathodenstrahlen allein aus ihren bis jetzt bekannt gewordenen rein physikalischen Eigenschaften und ihrer Natur selbst abzuleiten, ohne zunächst die erhaltenen morphologischen Veränderungen zu berücksichtigen.

Durch die Untersuchungen von *Crookes*, *Lenard*, *Thomson* und anderen ist bekannt, daß die Kathodenstrahlen beim Auftreffen auf eine Substanz folgende Wirkungen haben können:

1. Sie erzeugen Wärme bei ihrer Absorption,
2. sie bewirken eine „Korrosion“ der Materie,
3. sie erzeugen Röntgenstrahlen,
4. sie erzeugen sekundäre Kathodenstrahlen,
5. sie erregen die meisten Substanzen zum Selbstleuchten,
6. sie haben eine zersetzende (chemische) Wirkung,
7. sie ionisieren Gase.

Ihrer Natur nach (*Schuster*, *Lenard*, *Kaufmann* u. a.) sind sie geradlinig schnellfliegende, masselose, negativ geladene Teilchen (Elektronen), also sehr verschieden von Licht-Ultraviolett-, Röntgen- und γ -Strahlen, die durch wellenförmig sich fortpflanzende, periodische Zustandsänderungen elektromagnetischer Kraftfelder gegeben sind und sich nur durch ihre Periodenzahl voneinander unterscheiden.

*Lenard*⁶⁾ vermochte als erster die Kathodenstrahlen aus der Entstehungsröhre in die Luft austreten zu lassen, wo sie sich allerdings an den Widerständen der Luftmolekeln bald tot liefen; er zeigte aber auch,

¹⁾ *Hertwig*, O.: l. c.

²⁾ *Hertwig*, G. u. P.: l. c.

³⁾ *Lewy*, O.: Mikroskopische Untersuchungen zu Experimenten über den Einfluß der Radiumstrahlen auf embryonale und degenerative Entwicklung. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 21. 1906.

⁴⁾ *Bohn*: Influence des Rayons du Radium sur les animaux en voie de croissance. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences T. 136, b. 1903.

⁵⁾ *Bardeen*: Susceptibility of Amphibian eggs to X rays. Anat. record Vol. 3. 1909. — Ders.: Further Studies on the Variation in Susceptibility of Amphibian ova to the X rays at different Stages of development. Americ. journ. of anat. Vol. 11. 1910/11.

⁶⁾ *P. Lenard*: Über Kathodenstrahlen. Nobelvortrag, 2. Aufl. 1920.

daß für die Absorption der Kathodenstrahlen nicht der Aggregatzustand und die chemische und physikalische Beschaffenheit der absorbierenden Substanz maßgebend sei, sondern lediglich die Masse ihrer Atome. Die Kathodenstrahlen können also bei genügender Geschwindigkeit ungehindert zwischen den Atomen und selbst durch ihre Oberfläche hindurch passieren, ohne wesentlich in ihrer Flugbahn gestört zu werden. Mit der Abnahme der Geschwindigkeit wächst aber der Wirkungsbereich der die Kathodenstrahlenpartikel anziehenden Atome, so daß die Absorption der Kathodenstrahlen um so rascher erfolgt, je geringer ihre Geschwindigkeit ist. Prallt ein Elektron auf ein Atom auf, oder durchquert es dasselbe nahe seinem Zentrum, so kann es innerhalb des Atomgefüges zu einer „Katastrophe“ kommen, in der Weise, daß negative Elektronen abgesprengt werden (sekundäre Kathodenstrahlen, Fluoreszenz, chemische Zersetzung), während der positiv geladene Atomkern zurückbleibt.

Daß bei derartigen Erschütterungen der Bauelemente, welche die von den Strahlen getroffene Materie zusammensetzen, auch das Ionengefüge der letzteren gelockert und selbst bis zum Zusammenbruch zerrüttet werden kann, ist ohne weiteres einleuchtend und wahrscheinlich. Man müßte demnach auch bei der Bestrahlung der lebenden Zellen erwarten, daß bei dem Aufprallen der Kathodenstrahlen (Absorption) eine Zerreißung, zum mindesten eine Auflockerung und teilweise Zersetzung der sie zusammensetzenden Molekeln stattfindet, wodurch es dann zu einer „Schädigung“ der Zelle in verschieden hohem Maße kommen muß, wie sie von uns auch tatsächlich beobachtet wurde. Dieser Effekt würde dann allein auf die Wirkung der Kathodenstrahlen zurückzuführen sein, die sich aus den obengenannten Punkten 1, 2, 3 und 6 ableitet, während Punkt 4, 5 und 7 wohl zu vernachlässigen sind.

Dazu käme dann noch die Wirkung der durch die Kathodenstrahlen im Gewebe entstehenden bereits mehrfach erwähnten Röntgenstrahlen, die jedoch nur dann in Betracht kommt, wenn die Kathodenstrahlendosis sehr groß war. Da es sich dabei um weiche (kurzwellige) Röntgenstrahlen handelt, ist zu erwarten, daß der durch sie hervorbrachte Effekt stark aber nicht sehr ausgedehnt sein wird.

Aus den rein physikalischen Eigenschaften der Kathodenstrahlen läßt sich jedenfalls zunächst nur eine zerstörende Wirkung auf die direkt von ihnen getroffene Substanz ableiten, die bei genügend intensiver Einwirkung sich aus den nachfolgenden Erscheinungen und im histologischen Befund bestätigt. Wir haben jedoch schon betont, daß die als Folge der „Kathodenstrahlenschädigung“ auftretenden Erscheinungen durchaus nicht spezifischer Natur sind, sondern in gleicher Weise sich auch nach anderen Schädigungen zeigen. Ob dies in der allgemeinen Konstitution der lebenden Substanz begründet ist, welche auf verschiedene Reize mit einer Reaktion von wenigstens für uns scheinbar gleicher

Form antwortet, oder ob die letzten Ursachen für ein Abweichen vom normalen Bau und Geschehen schließlich doch alle auf dieselben Veränderungen hinauslaufen, muß dahingestellt bleiben. Wir müssen uns daher vorläufig mit der Sicherstellung der Tatsache begnügen, daß die Kathodenstrahlen schon in kleiner Menge in der lebenden Zelle Vorgänge auslösen, die mit unseren jetzigen Hilfsmitteln an sich nicht sichtbar gemacht werden können, die aber für die Zelle selbst so folgenschwer sind, daß sie unmittelbar zu ihrem Tode führen. Das gilt sowohl für die Einzelligen als auch für die Gewebe mehrzelliger Organismen, nur daß eben bei letzteren die Möglichkeit erhalten bleibt, von seiten des gesund gebliebenen Gewebes das zerstörte zu ersetzen. Wo diese Vorgänge angreifen, am Kern, oder am Plasma, oder an beiden, und in welcher Weise sie dann zu den beschriebenen Degenerationserscheinungen führen, davon haben wir noch keine Ahnung, und deshalb können sie vorerst auch noch keinen Einblick in die feinere Struktur der Zelle gewähren.

Es sei nur noch auf einen Punkt hingewiesen: die große Ähnlichkeit zwischen den Reaktionen des Epithelgewebes auf Kathodenstrahlen und Röntgenstrahlen legt die Vermutung an einen engeren Zusammenhang in der biologischen Wirksamkeit der beiden Energieformen nahe, ein Gedanke, der auch bereits von einigen Forschern der Röntgentherapie (*Küstner*¹⁾, *Krause* und *Lilienthal*²⁾) ausgesprochen worden ist, nach welchen die biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen auf sekundäre β -Strahlen zurückgeführt werden. In mancher Hinsicht sprechen unsere Versuchsergebnisse für diese Anschauung; sie erklären jedoch nicht die Fernwirkungen der Röntgenstrahlen, die bei direkter Behandlung mit Kathodenstrahlen sich in ausgesprochenerer und bestimmter Weise hätten zeigen müssen. Jedenfalls sind hier auch noch verschiedene Fragen der Klärung bedürftig.

Was endlich den dritten Punkt der therapeutischen Verwendbarkeit der Kathodenstrahlen anbelangt, so ergibt sich dessen Beantwortung aus dem Vorhergehenden. Sie kann zunächst nur da in Frage kommen, wo es sich um gewollte Zerstörung eines bestimmten Gewebes handelt, nicht aber als Reiz zu irgendwelcher proliferativen Gewebswucherung. Das gilt selbst für die sekundäre entzündliche Bindegewebsreaktion; denn diese geht weder örtlich noch zeitlich über den Bestrahlungseffekt hinaus, sondern klingt mit ihm, d. h. mit der Restitution des Epithels ab, weshalb die Erscheinungen im Bindegewebe auch nicht als Kathodenstrahlenreizwirkung aufgefaßt werden dürfen. Auch die direkte Bestrahlung des Bindegewebes hatte ja keine Reizwirkung zur Folge.

¹⁾ *Küstner, H.*: Die Streustrahlung bei der diagnostischen und therapeutischen Anwendung der Röntgenstrahlen. Die Naturwissenschaft Nr. 7. 1923.

²⁾ Zit. nach *Opitz, E.*: Strahlentiefentherapie. In: *Menge-Opitz*: Handbuch der Frauenheilkunde. Berlin-München 1920.

Ferner können nur Oberflächenbestrahlungen in Betracht kommen wegen des hohen Absorptionskoeffizienten der Strahlen, der eine Tiefenwirkung selbst in beschränktem Maße nicht gestattet. Hier müssen Versuche mit anders konstruierten Röhren einsetzen, die Kathodenstrahlen von größerer Geschwindigkeit und Durchdringungsfähigkeit erzeugen (vgl. S. 153). Auch die Flächenausdehnung der Wirkung bietet insofern ein Hindernis, als sie niemals größer sein kann als der Durchmesser des Röhrenfensters, zur Erzielung eines ausgedehnteren Effektes also stets eine Anzahl kleiner nebeneinander gelegener Felder bestrahlt werden müssen, was unliebsame Schwierigkeiten namentlich auf kompliziert gekrümmten Flächen nach sich ziehen kann. Hier mag auch erwähnt sein, daß die Behandlung mit Kathodenstrahlen im Gegensatz zu den Röntgenstrahlen schon nach geringen Entladungszahlen Schmerzempfindungen hervorruft. Auch die Allgemeinwirkungen müssen berücksichtigt werden, insbesondere wenn durch die Bestrahlung vieler kleiner Felder die zugeführte Energiemenge durch Summierung der Einzeldosen eine relativ große wird; durch neue Versuche muß gerade dieser Punkt noch aufgeklärt werden.

München, Dezember 1923.

Über die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration für die Encystierung bei einigen Ciliatenarten.

Von

M. Koffman.

(Aus dem Zootomischen Institut der Hochschule zu Stockholm.)

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. Januar 1924.)

Einleitung.

Bei Versuchen, die ich im Winter 1922/23 und im Sommer 1923 unternahm, um die Einwirkung der Wasserstoffionenkonzentration auf die Teilungsgeschwindigkeit und Entwicklung im allgemeinen bei einigen Ciliatenformen zu bestimmen, machte ich einige Beobachtungen über die Encystierung bei *Colpoda Steinii* Mps., *Colpoda cucullus* Ehrenberg, *Colpidium colpoda Steinii* und *Paramecium bursaria* (Ehrbg.) Focke.

Diese erscheinen mir von so großem Interesse, daß ich sie schon jetzt für sich, vor Fertigstellung der erwähnten Arbeit, publizieren möchte.

Es ist schon lange bekannt, daß die Ciliaten zur Vermehrung oder zum Schutz gegen die Gefahren des Milieus besondere Cysten bilden können. Seitdem Cienkowsky (6, 7) die Cystenbildung durch langsames Eintrocknen der Infusion hervorrief, wurde die Verdunstung als die wesentlichste Ursache der Encystierung gehalten. Später stellte Fabre-Domergue (9) diese Ursache in Zweifel, da er bei einigen Infusorienarten die Encystierung beobachtete, ohne daß eine Verdunstung der Infusion in Frage kam. Er hat der Meinung Ausdruck gegeben, daß die Encystierung eher durch physikalische und chemische Änderungen in der Umgebung, als durch das Eintrocknen der Infusion veranlaßt werde.

Maupas (12) konnte die Encystierung durch Nahrungsentziehung, besonders bei den räuberischen Ciliaten, auslösen. Das gleiche ist von vielen anderen Verfassern bestätigt worden. Doch gibt es auch Infusorien, die gerade in stark gefüttertem Zustande sich encystieren, wie z. B. *Amphileptus*, *Holophria* usw. Eine kurze Hungerzeit kann sogar, wie Stolte (20) es für *Blepharisma* nachgewiesen hat, die Encystierung fast unmöglich machen.

Auch Sauerstoffmangel wurde von einigen Verfassern, z. B. Rhumbler (17), als die Ursache der Encystierung angegeben.

Stolte (20) hat auch auf die Abhängigkeit der Encystierung von der Anzahl der Tiere in einem gewissen Quantum der Infusion die Aufmerksamkeit gelenkt.

Die Form samt die Struktur der Cysten und das Ausschlüpfen einiger der von mir erwähnten Tiere wurden von einigen Verfassern, wie Stein (19), Cienkowsky (6) u. a. beschrieben. Besonderes Interesse haben die ausführlichen Beschreibungen über die Teilungs-, Dauer- und Sporocysten bei *Colpoda* von Rhumbler (17), sowie die Schilderung des Ausschlüpfens von *Paramecium bur-*

saria samt ihren Cysten von Prowazek (15) und die Angabe von Lindner (10), betreffend die Cysten von *Paramecium putrinum*.

Obgleich das Encystierungsvermögen bei den Infusorien allgemein verbreitet ist, so gibt es doch nach Angaben vieler Autoren, wie Bütschli (5), Blochmann (1), Rautmann (16), Bresslau (2), Rhumbler (18) und mehreren, auch Ciliatenformen, besonders unter *Paramecium*, *Colpidium* und einigen anderen, bei welchen die Encystierung ganz fehlt oder doch, wahrscheinlich, äußerst selten eintritt. Bei diesen Tieren wurden, trotz ihrer ungemein großen Häufigkeit, noch keine Cysten beobachtet. Doch wurde von Bresslau (2, 3) eine Hüllenerzeugung (keine echten Cysten) bei *Paramecium caudatum* und *Colpidium* durch Behandlung mit verschiedenen Farbstoffen hervorgerufen.

Aus dem Angegebenen geht hervor, daß über die Encystierung der Ciliaten noch wenig bekannt ist. Erstens sind die Bedingungen der Encystierung noch nicht klargestellt und zweitens ist die Encystierung selbst bei einigen Formen in Frage gestellt. Experimente in der unten angegebenen Richtung können meines Erachtens mehr Klarheit über die für die Biologie der Infusorien wichtige Frage bezüglich der Encystierung bringen.

Versuchsmethodik und Bemerkungen.

Die Versuche wurden im Thermostat bei 25—26° C vorgenommen. Als Nahrung verwendete ich gewöhnlich Heuinfusion (1 g Heu mit 100—150 ccm Leitungswasser wurde ca. 15 Minuten gekocht und dann abfiltriert). Bisweilen legte ich, um die Nahrung zu verbessern — die Bakterienquantität zu vermehren —, für kürzere oder längere Zeit kleine Radieschenscheiben in die Infusion ein; um die Nahrung zu verringern, setzte ich mehr Wasser zu.

Bei den Versuchen verwendete ich Reagenzgläsern, Schälchen, Salznäpfchen von bzw. 8, 30 und 5 ccm Volumen. Auch hohlgeschliffene Objektträger bei Anwendung feuchter Kammer wurden benutzt.

Eine oder mehrere Infusorien oder Cysten, je nach Bedarf, wurden mit einer Capillarpipette in die Reagenzgläsern usw. gebracht.

Während der Versuchszeit wurde gewöhnlich die Infusion nicht geändert, weder durch Zusatz von neuer Infusion noch Wasser.

Der Kontrolle wegen habe ich da, wo es notwendig erschien, Parallelversuche unter verschiedenen Bedingungen vorgenommen.

Die Wasserstoffionenkonzentration wurde, unter Anwendung des Komparators, mittels Clark & Lubs-Indikatoren bestimmt. Die Pufferlösungen wurden nach Sørensen und nach Palitzsch hergestellt. Von der Infusion, deren H-Ionenkonzentration ich zu bestimmen hatte, wurden je x ccm in zwei gleichartige Reagenzgläser gebracht. Der einen Infusion wurde der geeignete Indikator zugesetzt und das Reagenzglas in das Loch 3 des Komparators (siehe Abb. 1) gesteckt, das andere in das Loch 1. In das Loch 4 wurde ein Reagenzglas mit Wasser und in das Loch 2 ein Reagenzglas aus der Pufferlösungsreihe desselben Indikators gesteckt, bis eine Farbgleichheit erreicht wurde. Diese Verfahrungsweise gestattete mir die H-Ionenkonzentration zwischen 4,53 und 9,24 in feiner Abstufung (mit einer Differenz von ca. 0,1—0,2) abzulesen. Es ist unnötig, auf die anderen Einzelheiten hier einzugehen; ich verweise diesbezüglich auf die Arbeiten von Clark (8), Michaelis (13) und Palitzsch (14).

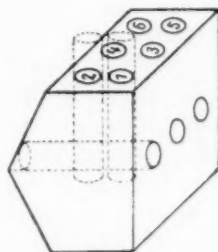


Abb. 1.

Die H-Ionenkonzentration der Infusion wurde entweder durch Zusatz von 0,1 n. NaAc¹⁾—0,1 n. Essigsäuregemisch oder 0,1 n. NaAc—0,01 n. NaOH-Gemisch auf die gewünschte Höhe geändert²⁾.

Die Fixierung der weiter unten angegebenen Colpidien wurde mit Pikrin-Essigsäure (95 ccm konz. wäßrige Pikrinsäure + 5 ccm Eisessig), die Färbung mit Boraxkarmin und die Differenzierung mit 1,5 % Salzsäure-Alkohol (70 % Alkohol + 1,5 % konz. HCl) ausgeführt. Bei der Wiedergabe der Abb. 2—8, welche bei 1050maliger Vergrößerung (Leitz Mikroskop: Okular 4 und Objektiv $\frac{1}{12}$ Ölimmersion) ausgeführt sind, habe ich mich des Abbeschen Zeichenapparates bedient.

Abkürzungen:

Co = *Colpoda*.

Ci = *Colpidium*.

P = *Paramecium*.

° = Durchschnittsgröße. Von solchen Tieren wurde gewöhnlich ausgegangen.

+ = Volumzunahme (größer als °).

— = Volumabnahme (kleiner als °).

* = Von der Ausgangsform stark abweichendes Tier (in seinem Aussehen und seiner Struktur sehr verändert).

Versuche zur Bestimmung des Einflusses der Wasserstoffionenkonzentration auf die Encystierung.

Die Versuche, mit welchen ich meine Arbeit begann, wurden in verschiedenen Serien mit je 40—50 Reagenzgläsern vorgenommen, und jede solche Serie nahm 7—14 Tage in Anspruch. Nach kurzer Zeit wurde gefunden, daß außer der Temperatur, der Salzkonzentration, der Nahrungsquantität in der Infusion³⁾, auch die H-Ionenkonzentration eine große Rolle spielt. Bei sonst gleichartigen Verhältnissen, aber verschiedenen Ph⁴⁾, wurde in einem Falle eine sehr gute Entwicklung der Ciliaten, in anderem schlechte oder gar keine beobachtet. Bei näheren Untersuchungen über den Einfluß der H'-Konzentration machte ich die Beobachtung der Cystenbildung bei den erwähnten Infusorienformen.

Bei einer gewissen H-Ionenkonzentration, bei der Erhöhung oder Herabsetzung derselben in der Infusion (auch wenn die Infusion von selbst auf diese gewisse Höhe kam⁵⁾), begann eine Encystierung. Von

¹⁾ Natriumacetat.

²⁾ Die Proportion von NaAc und Essigsäure, bzw. NaOH, wurde im Gemisch verschieden genommen, abhängig von der Quantität der Infusion und der gewünschten Änderung der H-Ionenkonzentration.

³⁾ Verschiedene Heusorten gaben gewöhnlich sehr abweichende Resultate.

⁴⁾ Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration ohne das Minuszeichen. Z. B., statt H-Ionenkonzentration = $6,31 \cdot 10^{-6}$, Ph = 5,2 ($\log 6,31 \cdot 10^{-6} = 0,8000 - 6,000 = -5,2$).

⁵⁾ Auch ohne Zusatz von Regulatormischungen stieg gewöhnlich Ph allmählich mit jedem Tage, wie man annehmen mußte, dank den Bakterien und Um-

diesem Moment an, wenn das Ph in derselben Richtung geändert oder auch ohne weitere Änderung gehalten wurde, verringerte sich die Anzahl der freibeweglichen Tiere, während die Zahl der Cysten zunahm. Mit der Zeit begannen die Cysten gewöhnlich kleiner zu werden. Unter dem Mikroskop zeigten sie eine äußere Cystenmembran und im Innern granulierten Substanz. Da die Cystenbildung zunächst nicht zu meiner eigentlichen Arbeit gehörte und da die Literatur über die Encystierung mir während der Arbeit wenig bekannt war, unterließ ich das nähere Studium über die Einzelheiten sowohl der Cystenbildung, wie auch des Ausschlüpfens der Tiere.

Die Cystenbildung bei denselben Infusorienformen gestaltete sich nicht gleichartig, wenn die Ph-Änderung im verschiedenen Tempo¹⁾ vor sich ging oder wenn die Infusionen, von welchen ausgegangen wurde, verschiedene Ph hatten.

Um den Einfluß der H-Ionenkonzentration auf die Encystierung näher zu bestimmen, unternahm ich eine Reihe von Versuchen, über welche ich in folgendem berichten will, wobei ich jedoch die meisten Wiederholungen auslasse.

In Salznäpfchen mit 3 cem Infusion von Ph 6,98 wurden einzeln *Colpoda St. Mps.* eingebracht:

Nach	0 Std.	16 Std.	26 Std.	44 Std.	68 Std.	89 Std.
Anmerk.	1 Co ^o	einige Co ⁺	mehr Co ⁺	viele Co ⁺	wie vorher	Co ⁺ , Co ^o , Co ⁻ , Cysten ²⁾

In Salznäpfchen mit Infusion, welche durch NaAc-Essigsäure-

setzungsprozessen, und die Tiere wurden gewöhnlich mit steigendem Ph kleiner. In verschiedenen Fällen ist es mir gelungen, durch Zurückänderung des Ph in der Infusion (auch in Aufgüssen) die alte schon verschwundene Tierform wiederzubekommen. Ich kann diesbezüglich mit *Bresslau* (4) einstimmen, daß das Auftreten der Organismen und die Dauer ihrer Existenz in gewissem Zusammenhang mit der H-Ionenkonzentration steht.

¹⁾ Die Ph-Änderung gestaltete sich sehr abweichend in verschiedenen Infusionen, auch bei verschiedener Temperatur oder bei Zusatz von Radieschenscheiben usw.

²⁾ Unter „Cysten“ sind bei *Colpoda* gewöhnlich die Dauer- oder Sporocysten gemeint. Es ist auffallend, wie in einer Teilungscyste eingeschlossene Tiere auf die kleinste Änderung des Ph reagieren. So z. B. wurde oft beobachtet, wie zum Ausschlüpfen fertige Tiere, welche in der Cyste umherjagten, bei Änderung des Ph augenblicklich ihre Bewegung einstellten, um sich in eine andere Cystenart umzuwandeln. Nach *Rhumbler* (17) bedürfen die Dauercysten einer Austrocknung, um zum Ausschlüpfen gebracht zu werden. Bei meinen Versuchen konnte jedoch das Ausschlüpfen ohne vorhergehende Austrocknung ausgelöst werden.

gemisch¹⁾ von Ph 7,40 auf Ph 5,60 herabgesetzt wurde, sind einige *Colpoda St. Mps.* eingebracht worden:

Nach	0 Std.	8 Std.	24 Std.	35 Std.	48 Std.	58 Std.
Anmerk.	einige Co ^o	wie vorher	viele Co ⁻	viele Co ⁺ , auch Co ^o	wenige Co ⁺ , Co ^o u. Co ⁻	Co ⁺ , Co ^o , Co ⁻ , Cysten
Nach	74 Std.	96 Std.	120 Std.	148 Std.	170 Std.	
Anmerk.	Co ^o u. Co ⁻ , auch Cysten	wenige Co ^o u. Co ⁻ , Cysten	einige Co ⁻ u. Cysten	nur Cysten	wie vorher Ph 8,40	

In Reagenzgläsern mit 5 ccm Infusion, welche durch NaAc-NaOH-Gemisch von 7,50 auf Ph 7,90 geändert wurde, wurden einzeln *Colpoda St. Mps.* eingebracht:

Nach	0 Std.	24 Std.	48 Std.	72 Std.	96 Std.	120 Std.
Ph	7,90	8,20	8,40	8,55	8,70	8,84
Anmerk.	1 Co ^o	keine Tiere	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher

In Reagenzgläsern mit 4 ccm Infusion, welche durch NaAc-NaOH-Gemisch von Ph 7,35 auf Ph 8,20 geändert wurde, wurden einzeln *Colpoda St. Mps.* eingebracht:

Nach	0 Std.	20 Std.	48 Std.	70 Std.	96 Std.	116 Std.
Ph	8,20	8,35	8,45	8,55	8,60	8,65
Anmerk.	1 Co	keine Tiere	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher

In einer Schale mit guter *Colpoda St. Mps.*-Kultur war Ph der Infusion 7,40, aber nach einigen Tagen verschwanden die Tiere, indessen blieb eine Menge von Cysten zurück. Ph zeigte dann 8,20. Während noch weiterer 2 Tage wurde die Infusion beobachtet, aber keine Tiere konnte man konstatieren und Ph stieg indessen auf 8,40. Mit NaAc-Essigsäuregemisch wurde Ph auf 6,05 herabgesetzt. Die weitere Entwicklung der *Co. St. Mps.* und der Verlauf eines Parallelversuches mit *Co. cucullus* Ehrbg. gestaltete sich folgendermaßen:

Nach	0 Std.	8 Std.	12 Std.	24 Std.	30 Std.	35 Std.
Ph	6,05	6,90	7,25	7,70	8,05	8,15
<i>Co. St.</i>	nur Cysten	sehr viele Co ⁺ , Co ^o	wie vorher	wenige Co ⁺ , Co ^o , auch Co ⁻	einige Co ⁺ u. Co ^o , mehr Co ⁻ , Cysten	viele Co ⁻ , viele Cysten
<i>Co. cucul.</i>	nur Cysten	viele Co ^o	wie vorher	wie vorher	wie vorher	weniger Co ^o

¹⁾ Da das Gemisch NaAc-Essigsäure in dieser Ph-Zone (5,60—7,40) keine eigentliche Pufferwirkung ausübt, wurde die H-Ionenkonzentration der Infusion mit diesem Regulatormisch nur auf eine kurze Zeit geändert.

Nach	49 Std.	72 Std.	80 Std.	96 Std.	120 Std.	144 Std.
Ph	8,30	8,80	8,85	8,90	9,05	9,05
<i>Co. St.</i>	einige Co^0	nur Cysten	wie vorher	Co^+ Cysten	wie vorher	wie vorher
<i>Co. cucul.</i>	wie vorher	nur Cysten	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher

Die Entwicklung der *Colpoda cucullus* Ehrbg. gestaltete sich insofern abweichend, daß die Tiere beinahe alle dieselbe Form hatten und die Verringerung der Anzahl der Tiere erst nach 35 Stunden, bei Ph 8,15 (nicht, wie bei *Co. St. Mps.* nach 24 Stunden und Ph 7,70) begann. Nach 49 Stunden, bei Ph 8,30, wurden sie sehr träge und von Ph 8,80 wurden nur encystierte Tiere beobachtet.

In einer Schale mit 15 cem Infusion von Ph 8,30 und 14 Tage alten Cysten von *Co. St. Mps.* wurde Ph mit NaAc-Essigsäuregemisch auf 6,00 herabgesetzt. Die Entwicklung ergibt sich aus der nachstehenden Tabelle.

Nach	0 Std.	10 Std.	24 Std.	34 Std.	48 Std.	57 Std.
Ph	6,00	7,36	8,15	8,30	8,41	8,41
Anmerk.	nur Cysten	Co^+ , Co^0 u. Co^-	weniger <i>Co.</i> Cysten	einzelne Co^-	nur Cysten	nur Cysten

Ph wurde noch einmal in derselben Infusion durch Zusatz von NaAc-Essigsäuregemisch auf 6,00 geändert und die Entwicklung gestaltete sich wie folgt:

Nach	0 Std.	6 Std.	10 Std.	24 Std.	33 Std.	48 Std.
Ph	6,00	6,98	7,40	7,78	8,15	8,30
Anmerk.	nur Cysten	wie vorher	viele Co^+ u. Co^0	wenige Co^+ u. Co^0 , Cysten	wie vorher	einige <i>Co</i> Cysten

In einer Schale mit Infusion von Ph 8,00 waren einige kleine *Colpoda St. Mps.* (Co^-) und Cysten. Durch Zusatz von NaAc-Essigsäuregemisch wurde Ph auf 4,5 herabgesetzt. Die Colpoden begannen sich zu encystieren und nach einer kurzen Zeit sah man nur Cysten. Bei der darauf steigenden Wasserstoffionenkonzentration gestaltete sich die Entwicklung folgendermaßen:

Nach	0 Std.	10 Std.	24 Std.	50 Std.	58 Std.	72 Std.
Ph	4,5	6,10	7,10	7,60	7,78	8,08
Anmerk.	nur Cysten	wie vorher	einige Co^- , Cysten	wie vorher	wenige Co^0 Cysten	einige Co^- , Cysten

In einer Schale mit Infusion von Ph 8,08 wurden Cysten von *Co. St. Mps.* Mit NaAc-Essigsäuregemisch wurde Ph auf 6,80 gebracht. Die Einwirkung der Ph-Änderung ergibt sich aus der nachstehenden Tabelle.

Nach	0 Std.	10 Std.	23 Std.	35 Std.	50 Std.	72 Std.
Ph	6,80	7,60	8,00	8,05	8,09	8,15
Anmerk.	nur Cysten	viele Co^+ , Co^0 , Co^-	wenige Co^+ u. Co^0 , Cysten	einzelne Co , Cysten	nur Cysten	wie vorher

Mit NaAc-Essigsäuregemisch wurde Ph in derselben Infusion dann auf 6,60 herabgesetzt, was das folgende Resultat mit sich brachte:

Nach	0 Std.	5 Std.	10 Std.	24 Std.	34 Std.	48 Std.
Ph	6,60	6,80	6,90	7,00	7,40	7,75
Anmerk.	nur Cysten	wie vorher	wie vorher	einige Co^0 u. Co^- , Cysten	wie vorher	viele Co^0 u. Co^- , Cysten

Nach	60 Std.	72 Std.	96 Std.	120 Std.	144 Std.
Ph	8,00	8,20	8,40	8,70	9,00
Anmerk.	Zahl der Co weniger	Cysten, einige Co^-	Cysten, viele Co^-	Cysten, einzelne Co^-	wie vorher

Die Versuche mit *Colpoda St. Mps.* und *Colpoda cucullus* Ehrbg. auf hohlgeschliffenen Objektträgern in Infusionen von verschiedener Nahrung und Wasserstoffionenkonzentration gaben folgende Resultate:

Ph	Anmerkung	Nach				
		0 Std.	4 Std.	6 Std.	18 Std.	24 Std.
<i>Colpoda St. Mps.</i>						
6,30	bakterienreich durch Zusatz v. Radieschensch. ¹⁾	4 Cysten	wie vorher	2 Co, 2 Cysten	viele Co, Cysten	wie vorher
6,55	normale Infusion, von Ph 8,00 durch NaAc-Essigs. auf 6,55 herabgesetzt	4 Cysten	nur Co	nur Cysten	wie vorher	wie vorher

¹⁾ Bei einigen Versuchen wurde beobachtet, daß man Ph in Infusion mittels Radieschenscheiben herabsetzen kann.

Ph	Anmerkung	Nach				
		0 Std.	4 Std.	6 Std.	18 Std.	24 Std.
7,50	bakterienarm	4 Cysten	2 Co, 2 Cysten	wie vorher	einige Co, Cysten	wie vorher
7,80	Infusion aus Radieschen und Leitungswasser	4 Cysten	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher
8,08	bakterienreich	4 Cysten	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher
<i>Colpoda cucullus</i> Ehrbg.						
6,30	bakterienreich	3 Cysten	2 Co, 1 Cyste	wie vorher	einige Co	viele Co
7,50	bakterienarm	3 Cysten	2 Co, 1 Cyste	wie vorher	einige Co	viele Co
7,80	aus Radieschen und Leitungs- wasser	3 Cysten	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher

Außerdem habe ich Cysten gehabt, welche während einer Zeit von 2 Wochen und mehr auf hohlgeschliffenen Objektträgern und in Salznäpfchen beobachtet wurden, ohne daß sie sich in Tiere umwandelten. In manchen Fällen zerfiel der Inhalt in kleine Körperchen, in anderen blieben die Cysten während der ganzen Zeit mehr oder weniger unverändert. Ob dieses im Zusammenhang mit Ph steht, konnte ich nicht entscheiden, da die Bestimmung der täglichen Änderung des Ph auf den hohlgeschliffenen Objektträgern und in den Salznäpfchen unmöglich oder sehr schwer ausführbar ist.

Wie aus den Versuchen hervorgeht, hat Ph eine große Einwirkung bei den Colpoden sowohl für die Encystierung, wie auch für die Entwicklung der Tiere im allgemeinen. Es kam selten vor, daß eine normale Entwicklung in Infusion mit Ph weit über 8,00¹⁾ stattfand und das Optimum war bei ca. 7,00.

Wie in der Einleitung erwähnt wurde, rechnet man die Colpidien zu den Infusorienarten, welche sich nicht encystieren. Ich habe bei meinen Versuchen eine Encystierung dieser Tiere beobachtet und einen Teil des Materiales fixiert und gefärbt. Durch die beigefügten Abbildungen beabsichtige ich den Vorgang der Encystierung verständlicher zu machen.

In einem Gefäß war eine gute Colpidienkultur. Nach Zusatz von einer anderen mit Leitungswasser verdünnten Infusion begannen die Tiere allmählich zu verschwinden und nach ca. 10 Tagen konnte ich

¹⁾ Die gefundene Grenze stimmt mit der Angabe von Bresslau (4), die mir doch während der Arbeit nicht bekannt war. Aus den Tabellen geht auch hervor, daß ein Teil der *Colpoda* sich einem Ph über 8,00 anpassen kann.

keine Colpidien beobachten. Nach noch weiteren 3 Tagen wurden noch immer keine Tiere beobachtet, und Ph zeigte 7,90¹⁾. Ich versuchte jetzt in derselben Infusion das Ph zu ändern und näher über den Zusammenhang zwischen Ph und der Entwicklung der Colpidien zu bestimmen. Durch Zusatz von einer anderen Infusion von Ph 5,50 wurde das Ph im Gefäß von 7,90 auf 6,47 herabgesetzt. Die weitere Entwicklung geht aus der nachstehenden Tabelle hervor:

Nach	0 Std.	24 Std.	48 Std.	72 Std.	120 Std.	168 Std.
Ph	6,47	6,47	6,47	6,60	6,70	7,00
Anmerk.	keine Tiere	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher
Nach	216 Std.	240 Std.	288 Std.	305 Std.	336 Std.	358 Std.
Ph	7,15	7,20	7,30	7,35	7,40	7,40
Anmerk.	keine Tiere	wie vorher	Ci ⁻	Ci ⁻ u. Ci ^o	viele Ci ^o	wie vorher
Nach	406 Std.	433 Std.	468 Std.	481 Std.	495 Std.	542 Std.
Ph	7,50	7,50	7,50	7,50	7,50	7,40
Anmerk.	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher	Ci ^o u. Ci ⁻

In Salznäpfchen mit Infusion von Ph 7,40 wurden einige Colpidien eingebracht:

Nach	0 Std.	17 Std.	39 Std.	62 Std.	94 Std.	113 Std.
Anmerk.	einige Ci ^o	wie vorher	wie vorher	wie vorher	weniger	wenige Ci ^o
Nach	138 Std.	158 Std.	179 Std.	214 Std.	229 Std.	242 Std.
Anmerk.	wie vorher	einzelne Ci	Keine Colpidien			

In Schälchen mit Infusion von Ph 7,30 wurden einige Colpidien eingebracht:

Nach	0 Std.	13 Std.	18 Std.	24 Std.	34 Std.	41 Std.
Ph	7,30	—	—	7,40	—	—
Anmerk.	einige Ci ^o	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher
Nach	48 Std.	59 Std.	65 Std.	87 Std.	112 Std.	143 Std.
Ph	7,50	—	—	7,60	—	7,75
Anmerk.	Ci ^o u. Ci ⁻	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher	wie vorher

Durch Zusatz von anderer Infusion und Leitungswasser wurde Ph in derselben Infusion auf 7,45 herabgesetzt. Die Colpidien begannen

¹⁾ Vorher wurde das Ph nicht bestimmt.

allmählich zu verschwinden, und nach drei Tagen konnte ich keine Tiere finden. Das Ph stieg indessen auf 7,55.

In Salznäpfchen mit Infusion von Ph 7,40 wurden einige Colpidien eingebracht. Von Zeit zu Zeit wurde Ph durch Zusatz von Tropfen des NaAc-NaOH-Gemisches erhöht. Die Entwicklung gestaltete sich wie folgt:

Nach	0 Std.	13 Std.	34 Std.	44 Std.	62 Std.	73 Std.
Anmerk.	einige Ci^0	wie vorher	viele Ci^+	noch mehr Ci^+	sehr viele Ci^+ u. Ci^0	einzelne Ci^+ , Rest Ci^0 u. Ci^- , Ph 8,50

Hier haben sich die Colpidien von Ci^0 in Ci^+ und dann wieder in Ci^- und sogar Ci^- umgewandelt. Jetzt wurde die Infusion mit der Pipette abgesogen und durch neue Infusion von Ph 8,10 ersetzt. Die Colpidien begannen allmählich von Ci^- in Ci^0 sich nochmals umzuwandeln.

Um das Ph bestimmen zu können, wurden jetzt Versuche in Schälchen vorgenommen. Durch Zusatz von NaAc-NaOH-Gemisch wurde die Infusion von Ph 7,50 erst auf 7,70 erhöht und dann durch weiteren periodischen Zusatz desselben Gemisches allmählich erhöht. Die nachstehende Tabelle zeigt den Zusammenhang zwischen Ph und der Entwicklung der Colpidien:

Nach	0 Std.	8 Std.	19 Std.	26 Std.	32 Std.	45 Std.
Ph	7,70	7,80	7,85	7,90	8,00	8,00
Anmerk.	einige Ci^0	wie vorher	mehr	Ci^0 u. Ci^-	viele Ci^0 und Ci^+	wie vorher

Nach	54 Std.	65 Std.	70 Std.	85 Std.	109 Std.	134 Std.
Ph	8,10	8,20	8,50	8,50	8,55	8,70
Anmerk.	die Kultur besser	wie vorher	wenige Ci^0 und Ci^-	einzelne Ci^0	wie vorher	keine Colpidien ¹⁾

In Reagenzgläsern wurden mehrere Versuche in zwei Richtungen vorgenommen. In einer wurde Ph der Infusion von 7,40 herabgesetzt und bei 6,50—7,00, in anderer das Ph derselben Infusion erhöht und bei 8,00—8,50 gehalten. In jedes Reagenzgläsern wurde eine bestimmte Anzahl der Colpidien eingebracht und eine solche Versuchsserie nahm 2—4 Tage in Anspruch. In beiden Fällen haben sich die Colpidien von

¹⁾ Außerhalb des Thermostates lebten die Colpidien (bei Parallelversuchen) in Infusion mit Ph 8,70. Die OH-Wirkung gestaltet sich bei verschiedener Temperatur nicht gleichartig.

Ci^0 erst in Ci^- und dann in Ci^* umgewandelt und verschwanden schließlich. Nur bei Ph ca. 8,00 konnte ich eine Vermehrung der Tiere beobachten. Nach einigen Stunden wurden die Tiere im allgemeinen träge und bei Zusatz von Regulatormischungen drehten sie sich um ihre Längsachse, ohne daß sie erwähnenswert nach vorwärts kamen.

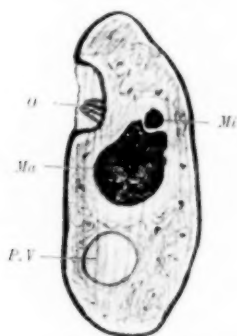


Abb. 2. 1000 \times . O Mund, Ma Makronucleus, Mi Mikronucleus, P.V. pulsierende Vakuole.

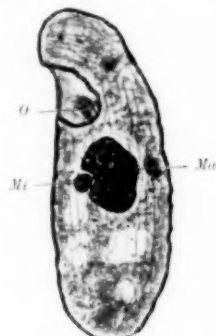


Abb. 3. 1000 \times . Bezeichnungen wie in Abb. 2.

Bereits bei den angeführten Versuchen konnte ich manchmal Cysten beobachten, aber um die Encystierung näher zu studieren unternahm ich eine Serie von Versuchen in Salznäpfchen, in welchen ich durch geeignete Änderung des Ph der Infusion eine möglichst große Menge



Abb. 4. 1000 \times . Bezeichnungen wie in Abb. 2.



Abb. 5. 1000 \times . Bezeichnungen wie in Abb. 2.

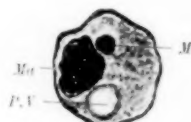


Abb. 6. 1000 \times . Bezeichnungen wie in Abb. 2.

von Colpidien züchtete. Ich ließ dann die Tiere durch sukzessive Erhöhung des Ph der Infusion allmählich von Ci^0 in Ci^- , dann in Ci^* und schließlich in Cysten sich umwandeln. Die nachstehende Tabelle und die beigelegten Abbildungen zeigen den Vorgang der Encystierung.

Nach	0 Std.	12 Std.	18 Std.	24 Std.	41 Std.	52 Std.
Anmerk.	einige Ci^0	wie vorher	mehr Ci^0	noch mehr	viele Ci^0	wie vorher
Nach	68 Std.	83 Std.	92 Std.	110 Std.	136 Std.	145 Std.
Anmerk.	Massen v. Ci^0	wie vorher Abb. 2 u. 3	auch Ci^- Abb. 4	Ci^- mehr, Ci^0 weniger	Ci^- u. Ci^0 Abb. 5	Ci^0 , Ci^- , Ci^* , Abb. 6

Nach	155 Std.	177 Std.	215 Std.	240 Std.	263 Std.	288 Std.
Anmerk.	Ci ⁺ , Ci* Cysten	wie vorher	wenige Ci, Cysten Abb. 7	wie vorher	nur Cysten	nur Cysten Abb. 8

Abb. 7. 1000 \times .Abb. 8. 1000 \times .

Die Infusion wurde dann mit der Pipette abgesogen und neue Infusion von Ph 7,70 zugegossen:

Nach	0 Std.	3 Std.	9 Std.	33 Std.	57 Std.	68 Std.
Anmerk.	Cysten	wie vorher	wie vorher	einige Ci, Cysten	Ci ⁺ u. Ci ⁰ , Cysten	mehr Ci ⁰ Cysten
Nach	96 Std.	120 Std.	144 Std.	161 Std.	183 Std.	191 Std.
Anmerk.	viele Ci ⁰ , Cysten	wie vorher	mehr Ci, weniger Cysten	wie vorher	viele Ci, keine Cysten	wie vorher
Nach	216 Std.	249 Std.	272 Std.	292 Std.	318 Std.	344 Std.
Anmerk.	wie vorher	weniger Ci	wie vorher	Noch weniger Ci		
Nach	368 Std.	392 Std.	417 Std.	441 Std.	465 Std.	489 Std.
Anmerk.	wenige Ci ⁰ , viele Ci	einige Ci ⁰ , viele Ci, Cysten	einzelne Ci, weniger Ci	Die Zahl der Colpidien verringert sich, die Zahl der Cysten vermehrt sich		

Aus dem Angeführten geht hervor, daß das Ph einen großen Einfluß auf die Entwicklung der Colpidien hat und durch geeignete Ph-Änderung ist es möglich, eine Encystierung der Tiere hervorzurufen. Sie verhalten sich von den Colpoden insofern abweichend, daß bei ihnen die Encystierung durch die Änderung des Ph schwerer auszulösen ist. Während die Colpoden sich encystieren, sobald die H-Ionenkonzentration außerhalb ihrer Ph-Zone gebracht worden ist, fordern dagegen die Colpidien eine sorgfältigere Ph-Änderung¹⁾, besonders auf den Grenzen ihrer Ph-Zone.

Eine Encystierung bei *Paramaccium bursaria* habe ich im Sommer 1923 unter gleichartigen Verhältnissen hervorgerufen. Da, wie schon erwähnt, die Frage

¹⁾ Sonst geht die Kultur unter.

über die Encystierung mir damals wenig bekannt war, habe ich das Material nicht fixiert. Nach dem Bekanntwerden mit der Literatur wollte ich die Encystierung eingehender untersuchen, aber meine Kultur war leider vernichtet und eine neue war mir nicht möglich anzuschaffen. Doch habe ich die Absicht, in kurzer Zeit Versuche in derselben Richtung mit Paramäcienarten im allgemeinen vorzunehmen und auf die Frage zurückzukommen. Ich erlaube mir jedoch hier kurz einen Teil der Beobachtungen bei meiner Arbeit mitzuteilen.

Im Winter 1922/23 habe ich mich während einiger Monate mit *Paramecium aurelia* beschäftigt, aber keine Cystenbildung in der ganzen Zeit beobachtet. Ich arbeitete da ohne Regulatormische und konnte nur konstatieren, daß man durch die Erhöhung des Ph eine Umwandlung der P^- in P^+ hervorrufen kann.

Die Encystierung der *Paramecium bursaria* wurde bei den Individuen beobachtet, welche ca. 1 Monat in derselben Infusion lebten und dann in eine andere Ph-Zone gebracht wurden. Auch hier wandelten sich die Tiere von P^- in P^+ und dann in P^* um, ehe eine Encystierung beobachtet wurde. Eine normale Entwicklung der Tiere konnte ich in einer Ph-Zone 6,40—8,00 beobachten. Unter dem Minimum und über dem Maximum konnte nur ein geringer Teil der Paramäcien sich entwickeln, und am meisten als P^- - oder P^* -Form. Auch die Encystierung wurde nur außerhalb der erwähnten Ph-Zone beobachtet.

Schlußfolgerung.

1. Zu den bis jetzt bekannten Faktoren des Hervorrufens der Encystierung bei Ciliaten kann man die Wasserstoffionenkonzentration — vielleicht als einen der wesentlichsten — hinzufügen.

2. Die Ciliaten erfordern gewöhnlich eine bestimmte Ph-Zone — mit einem gewissen Optimum — zu ihrer Entwicklung. Sowohl unter dem Minimum, wie auch über dem Maximum tritt entweder eine Encystierung ein oder die Tiere gehen zugrunde.

3. Durch geeignete Änderung der H-Ionenkonzentration ist es möglich, eine Umwandlung der Tiere in Cysten und umgekehrt der Cysten in Tiere — wenigstens bei einigen Infusorienformen — hervorzurufen.

Zum Schluß möchte ich Herrn Dr. J. Runnström, dem ich die Anregung zu meiner Arbeit verdanke und der mir dabei mit wertvollen Ratschlägen beigestanden hat, meinen herzlichen Dank ausdrücken.

Literaturverzeichnis.

1. Blochmann, F.: Die mikroskopische Tierwelt des Süßwassers. 1895. —
2. Bresslau, E.: Die experimentelle Erzeugung von Hüllen bei Infusorien als Parallele zur Membranbildung bei der künstlichen Parthenogenese. Naturwissenschaften H. 4. 1921. — Ders.: Die Ausscheidung entgiftender Schutzstoffe bei Ciliaten. Zentralbl. f. Bakteriologie, Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten. 1922. —
4. Ders.: Die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration für zoologische Versuche. Verhandl. d. deutsch. zool. Ges. 1922. —
5. Bütschli, O.: Bronns Klassen und Ordnungen des Tierreichs. 1887—89. —
6. Cienkowski, L.: Über Cystenbildung bei Infusorien. Zeitschr. f. wiss. Zool. 6. 1855. —
7. Ders.: Beiträge zur Kenntnis der Monaden. Arch. f. mikroskop. Anat. 1865. —
8. Clark, M.: The

Determination of Hydrogen Ions. 1922. — 9. *Fabre-Domergue, P.*: Recherches anatomiques et physiologiques sur les infusoires ciliés. Ann. des sciences nat. 1888. — 10. *Lindner, G.*: Die Protozoenkeime im Regenwasser. Biol. Zentralbl. H. 12. 1899. — 11. *Maupas, E.*: Contribution à l'étude morphologique et anatomique des infusoires ciliés. Arch. de zool. exp. et gén. 1883. — 12. Ders.: Recherches expérimentales sur la multiplication des infusoires ciliés. Ann. des sciences nat. 1888. — 13. *Michaelis, L.*: Die Wasserstoffionenkonzentration. 1914. — 14. *Palitzsch, S.*: Über die Anwendung von Borax- und Borsäurelösungen bei der colorimetrischen Messung der Wasserstoffionenkonzentration des Meerwassers. Biochem. Zeitschr. 70. 1915. — 15. *Prowazek, S.*: Kleine Protozoenbeobachtungen. Zool. Anz. 1899. — 16. *Rautmann, H.*: Der Einfluß der Temperatur auf das Größenverhältnis des Protoplasmakörpers zum Kern. Arch. f. Zellforsch. 1909. — 17. *Rhumbler, L.*: Die verschiedenen Cystenbildungen und die Entwicklungsgeschichte der holotrischen Infusoriengattung *Colpoda*. Zeitschr. f. wiss. Zool. 1888. — 18. Ders.: Handbuch der Zoologie. 1923. — 19. *Stein, F.*: Die Infusionstiere auf ihre Entwicklungsgeschichte untersucht. 1854. — 20. *Stolte, H.*: Verlauf, Ursachen und Bedeutung der Encystierung bei *Blepharisma*. Verhandl. d. dtsh. zool. Ges. 1922.

Vererbung und Immunität.

Von

Dr. Ignaz Schiller, Odessa.

(Ukrainisches Rotes Kreuz, Laboratorium des Krankenhauses »Herbert Hoover«,
Reichslaboratorium für Bakteriologie und Chemie.)

Mit 8 Kurven im Text.

(Eingegangen am 7. Januar 1924.)

Einleitung.

Es ist jetzt eine wohlbegründete Tatsache, daß die Keimzellen ohne Rücksicht auf ihr jeweiliges Entwicklungsstadium somatisch auf verschiedenen Wegen induzierbar sind.

Dieser Nachweis konnte an einer ganzen Reihe von Tieren, welche zu verschiedenen Tierklassen gehören, geliefert werden¹⁾.

Es wurde sogar in manchen Fällen nachgewiesen, daß die Keimzellen durch somatische Reize in ihrer Existenz mehr gefährdet werden als die anderen nicht reproduktiven Organe oder Zellen.

Die auf diesem Gebiete gewonnenen Resultate lassen sich folgendermaßen resümieren:

Arthropoden (Cyclopsarten). Somatische Reize wie Amputation der Antennen oder der Furca bewirkt eine hochgradige Störung in den Oviducteiern. Es stellt sich dabei in der Tat heraus, daß die Chromosomen der Oviducteier eigentümliche Veränderungen erfahren, die auch durch den Befruchtungsakt nicht eliminiert werden können.

Amphibien. Leichte Brandwunden, die an der Spitze der Schwanzflosse von Kaulquappen ausgeübt werden, verursachen Veränderungen an den heranwachsenden Urgeschlechtszellen. Dabei wird die Lebensfähigkeit der Urgeschlechtszellen nicht beeinträchtigt.

Die Ovarien von *Rana temporaria* (Amputation der Extremitäten) wiesen schon makroskopisch (in bezug auf die Farbe) einen erheblichen Unterschied im Vergleich mit den Ovarien der normalen Tiere auf. Die Eier haben folgendes Aussehen: Das Protoplasma trennt sich von seiner epithelialen Umhüllung und in seinem Inneren findet man stark pigmentierte Felderungen.

¹⁾ Schiller, I.: Über künstliche Erzeugung von „primitiven“ Kernteilungsformen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **27**, H. 4. 1909; Vorversuche zu der Frage nach der Vererbung erworbener Eigenschaften. Ebenda **34**, H. 3. 1912; Über somatische Induktionen. Ebenda **38**, H. 1. 1913.

Männchen von *Rana temporaria* mit amputierten Extremitäten (die eine oder die beiden) zeigen verschiedenartige Degenerationserscheinungen der entsprechenden Keimprodukte, ohne daß aber die Geschlechtsorgane selbst irgendwelche Veränderungen erleiden.

Säugetiere. Weiße Mäuse ♀♀, den man die hinteren Extremitäten im Oberschenkel unterband, zeigen eine hochgradige Degeneration der Geschlechtsprodukte. Sie erstrecken sich nur auf die Keimprodukte. Sie kommen in den nicht produktiven Teilen des Ovariums nicht zum Vorschein.

Gelegentlich anderer Untersuchungen, die zum Zwecke der Lösung einiger serologischer Fragen angestellt wurden¹⁾, hielten wir Kaninchen und weiße Mäuse im Wasser während 24 Stunden (16° C). Die Keimprodukte dieser Tiere zeigten Degenerationserscheinungen, wie sie bei den Mäusen, welchen man die hinteren Extremitäten unterband, vorkommen.

Was die Natur der vom Soma aus ausgelösten schädigenden Agentien anbetrifft, so haben die Forschungen des letzten Dezenniums in bezug auf einige von ihnen folgendes klargestellt. *Eduard Vogt* („Versuche über die Übertragbarkeit des Verbrennungsgiftes“) konnte im Organismus von Meerschweinchen, denen er auf der Rückenhaut Brandwunden dritten Grades mittels eines glühenden Eisens beibrachte, toxische Substanzen nachweisen, die auf andere Tiere passiv übertragen werden können.

Bezüglich der Unterbindung eines Gliedes wissen wir, daß schon nach einer halben Stunde folgende Erscheinungen zutage treten: 1. Das Blutserum (aus der Vene entnommen) wird dank der Hämolyse ganz rot, 2. es kommt eine Vermehrung von $\frac{1}{10}$ Albumin auf $\frac{1}{9}$ im Blute zustande und 3. es findet eine Konzentration von Harnstoff statt.

Also alle die erwähnten Erscheinungen, welche infolge somatischer Induktionen an den Keimzellen sich nachweisen lassen, müssen als *Toxikosen* gedeutet werden.

Die Frage, wie sich die Geschlechtsprodukte gegenüber einigen toxischen Substanzen verhalten, wird im allgemeinen Teile ausführlich besprochen.

Die Aufgabe, die wir uns in dieser Schrift gestellt haben, ist die folgende: 1. Auf Grund der Tatsache, daß die Keimzellen vom Soma aus induzierbar sind, die Nachkommen der traumatisierten Tiere zu untersuchen und 2. zu ermitteln, ob es nicht möglich wäre die Affinität der Keimzellen zu den toxischen Substanzen in dem Sinne zu bewerten, daß wir instände wären die letzten auf die Keimprodukte eines nicht operierten Tieres zu übertragen. Das soll in der Weise geschehen,

¹⁾ *Schiller, I.*: Accidents sériques consécutifs aux injections de serums homogenes. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **79**, No. 123. 1916.

daß wir die Keimprodukte eines nicht operierten Tieres mit Toxin überladenen (abgetöteten) Geschlechtszellen eines operierten Tieres in direkte Berührung bringen. Darauf erfolgt die künstliche Befruchtung mit diesen auf indirektem Wege induzierten Keimzellen.

Die erste Aufgabe schließt selbständige Fragen in sich ein: a) Das Verhalten der männlichen und weiblichen induzierten Keimprodukte in bezug auf den Befruchtungsakt, b) wie gestalten sich die Nachkommen der operierten Tiere und c) die Regulationsfähigkeit der aus induzierten Keimprodukten sich entwickelten Organismen. Bei oberflächlicher Betrachtung scheint die erste Aufgabe dasjenige zu enthalten, was zur Lösung der Frage über die Vererbung erworbener Eigenschaften nötig wäre. Die bekannten Versuche, die *Weismann* mit Ratten angestellt hatte, wurden von ihm selbst und von vielen anderen Autoren vom Standpunkte der Vererbungslehre betrachtet. Unsere eigenen Versuche mit verschiedenen Cyclopsarten (Amputation der Antennen und Furcae) wurden auch zum Zwecke der Lösung der Vererbungsfrage in Angriff genommen. Wir schrieben damals: „Angesichts dieses Resultates, daß durch mechanische Reize auf das Soma die Sexualzellen in unzweideutiger Weise beeinflusst werden, wäre es natürlich von Interesse die Frage zu verfolgen, ob etwa bei den Nachkommen das Soma wieder entsprechende Defekte zeigt, ob also die mechanischen Verstümmelungen der Eltern irgendeine Einwirkung auf die Entwicklung der betreffenden Organe (Antennen, Furca) ausüben. Leider ist es mir bis jetzt nicht gegeben diese Frage zu verfolgen, aus dem Grunde, weil die abgelegten Eier der verletzten Tiere bereits auf dem Blastula- oder Gastrulastadium endgültig zugrunde gingen. Ich halte es aber nicht für ausgeschlossen, daß es bei einer geeigneten Einschränkung oder anderweitigen Modifikation der vorgenommenen Verletzungen gelingen könnte, die Eier und ihre Kernsubstanz innerhalb der Grenze der Entwicklungsfähigkeit zu beeinflussen und dann der obigen Frage genauer nachzugehen¹⁾.“

Als wir diese Zeilen niederschrieben, fehlten uns überhaupt irgendwelche Kenntnisse über die gegenseitige Beziehung der Soma- und Keimzellen, abgesehen vielleicht von denjenigen Tatsachen, die wir aus *Towers* Leptinotarsaversuchen entnehmen können. Aber auch diese Versuche, so wertvoll sie in mancher Beziehung sind, sind unseres Erachtens nicht dazu geeignet, nötiges Licht auf die uns interessierende Frage zu werfen.

Bekanntlich behauptet *Tower*, daß die Geschlechtszellen nur während der Ruheperiode transmutierenden Einflüssen zugänglich sind, und zwar auf einem direkten vom Soma unabhängigen Wege. Diese

¹⁾ Schiller, I.: Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 27, H. 4. 1909.

Behauptung wird auf Grund des Vererbungsgeschehens, nicht aber infolge einer Untersuchung der gegenseitigen Beziehungen des Somas und der Keimzellen aufgestellt, was selbstverständlich in kausaler Beziehung unrichtig ist.

Die Towerschen Versuche lassen sich sehr gut in dem Sinne interpretieren, daß nach dem ausgeübten Reize eine Umstimmung des elterlichen Organismus entsteht. Sie ruft aber keine somatischen (strukturellen) Veränderungen hervor und wird deswegen übersehen. Wir sind jetzt mit solchen Umstimmungen (endogenen und exogenen) sehr gut vertraut und wissen, mit welcher Leichtigkeit sie erzielt werden. Dank dieser Umstimmung werden die Keimzellen gemäß ihrer Spezifität auch einen anderen Weg in ihrer Entwicklung einnehmen. In den Towerschen Versuchen handelt es sich um typische somatische Induktion und nicht etwa, wie von verschiedenen Autoren behauptet wird, um eine Präinduktion. Was die sensible Periode anbetrifft, so spricht die Tatsache, daß bei Beeinflussung des Somas des Coloradokäfers auf andere Stadien (nicht des fertigen vollkommen ausgefärbten Käfers) keine Färbungsveränderungen bei den Nachkommen vorkommen, gar nicht gegen die Möglichkeit einer somatischen Induktion der Keimzellen in dieser Periode, sondern ausschließlich gegen die Möglichkeit auf diesem Wege irgendwelche Färbungsveränderungen zu erzielen.

Vom rein biologischen Standpunkte aus ist die Annahme nur einer sensiblen Periode unannehmbar; es kann sich nur, entsprechend der wechselnden Spezifität der heranwachsenden Keimzellen, um verschiedene Grade der Sensibilität handeln. Alle Tatsachen sprechen für eine solche Auffassung.

Somit erhalten wir aus den Towerschen Versuchen keinen richtigen Einblick in die gegenseitige Beziehung der Keim- und Somazellen. Nur die späteren Untersuchungen, die an Vertretern verschiedener Tierklassen mit geeigneten Mitteln ausgeführt wurden, warfen das richtige Licht auf diese schwierige Frage.

Das Resultat dieser Forschungen läßt sich in dem Sinne beantworten, daß es unmöglich ist, auf experimentellem Wege die Frage über die Vererbung erworbener Eigenschaften zu lösen.

Jede Traumatisierung, wenn sie nur die nötige Intensität erreicht hat, führt zur Bildung von fremdartigen Stoffen im Organismus. Die letzten treffen die Keimzellen auf direktem Wege.

Da aber die Soma- und Keimzellen verschiedene chemische Spezifitäten besitzen, so muß auch als Endresultat ganz verschiedenes entstehen. Die Sache wird noch komplizierter wegen der schon oben erwähnten wechselnden Spezifität der in Entwicklung begriffenen Keimzelle. Also bei allen Veränderungen, welche die Keimzellen beim mechanischen Eingreifen erleiden, handelt es sich weder um ein Problem der

Vererbung erworbener Eigenschaften, noch um parallele Induktion. Vom Standpunkte der Spezifität der Zellen ist für die letzte eine sehr begrenzte physiologische Möglichkeit gegeben.

Also das erste Problem, das wir uns in dieser Schrift aufgestellt haben — die Untersuchung der ersten Generation der somatisch induzierten Tiere — ist kein Vererbungsproblem; eher kann es als ein Problem der Immunitätslehre betrachtet werden.

Was wir über die Reize traumatischer Natur ausführten, bezieht sich auch auf die Milieuveränderung. In beiden Fällen handelt es sich um Feststellung der Tatsache, wie sich die Entwicklung eines befruchteten Eies unter der Einwirkung von heterogenen Substanzen, die vom Soma stammen, gestalten wird, und zwar ob die letzten im Sinne von formativen Reizen, die zu atypischen Strukturen führen, sich äußern oder aber das Regulationsvermögen des entstehenden Organismus die Oberhand über die schädlichen Agentien gewinnt und schließlich doch zur Entstehung normaler Nachkommen führt. Was das zweite von uns erwähnte Problem, die Übertragung der toxischen Substanzen von einem traumatischen Tiere auf die Nachkommenschaft von gesunden Tieren mittels der Geschlechtszellen gesunder Tiere, anbetrifft, so glauben wir in dieser Methode einen Weg zur Lösung mancher wichtiger Fragen der Vererbungslehre zu erblicken. Sie muß in allen denjenigen Fällen Anwendung finden, wo die „Eigenschaften“ eng mit Anwesenheit spezifischer chemischer Substanzen verknüpft sind.

Im allgemeinen Teile werden wir uns mit dieser Frage befassen; vorderhand wollen wir nur darauf hinweisen, daß solche chemische Substanzen für die Struktur von ganzen „Linien“ und von Individuen von manchen Autoren als maßgebend gehalten werden. —

Material.

Als Material dienten kopulierende Exemplare von *Bufo vulgaris*. Die Tiere stammten aus der Umgebung von Paris (Frühjahr 1912) und aus der Ortschaft an der russisch-rumänischen Grenze (1920) (Station Dnjester).

Methode.

Frisch gefangene kopulierende Tiere (*Bufo vulgaris*) wurden in vier Gruppen verteilt und es wurde sofort zur Operation vorgeschritten. Sie bestand in der Unterbindung (mittels Catgut) der beiden hinteren Extremitäten in der Gegend der Tarsalia, was zur Nekrose des distalen Teiles des Beines (nach 24 Stunden) führte.

In der ersten Gruppe (4 Paar) unterbanden wir allen ♂♂ und ♀♀ die hinteren Extremitäten.

In der zweiten Gruppe (6 Paar) wurden die hinteren Extremitäten nur den ♀♀ unterbunden.

In der dritten Gruppe (4 Paar) wurden nur die ♂♂ operiert. Die vierte Gruppe (12 Paar) diente zur Kontrolle.

24 Stunden nach der Operation wurde die künstliche Befruchtung bei jedem Paar aus der ersten und dritten Gruppe vorgenommen. Die ♂♂ dieser Gruppen waren wegen der erlittenen Operation zur normalen Befruchtung unfähig.

Was die zweite Gruppe anbetrifft, so geschah hier die Befruchtung in normaler Weise.

Nach der an den Weibchen ausgeübten Operation dauert die Umklammerung fort und die Befruchtung geschieht in normaler Weise. Zur gleichen Zeit wurden zur Kontrolle 6 ♀♀ normal und 6 ♀♀ künstlich befruchtet.

Experimenteller Teil.

A. Direkte somatische Induktion.

1. *Versuchsgruppe. Unterbindung der beiden hinteren Extremitäten der kopulierenden ♂♂ und ♀♀.*

Die Befruchtung des Laiches der vier operierten ♀♀ mit dem Sperma der vier operierten ♂♂ ergab keine Nachkommen — die Eier blieben steril.

2. *Versuchsgruppe. Unterbindung der beiden hinteren Extremitäten der ♀♀.*

6 ♀♀ wurden nach der Unterbindung der hinteren Extremitäten dem normalen Befruchtungsakt durch nicht operierte ♂♂ überlassen.

Zum Laichen kamen nur 4 Weibchen, und zwar nach 24 Stunden; die übrigen zwei blieben während der ganzen Beobachtungszeit (10 Tage) unfähig zu laichen.

Obwohl die Eier der vier operierten laichfähigen Weibchen makroskopisch ganz gesund aussahen, entstanden aus ihnen im ganzen nur 25 Larven. Der Laich des ersten Weibchens ergab 7, des zweiten 4, des dritten 5 und des vierten 9 Larven.

Die sechs Kontrollweibchen (normal befruchtet) ergaben 359 Larven: Das erste 70, das zweite 68, das dritte 92, das vierte 41, das fünfte 51 und das sechste 37. Die Nachkommen der behandelten und diejenigen der Kontrolltiere wurden in gleichgroße dieselbe Quantität Leitungswasser enthaltende Glasgefäße untergebracht. Das Wasser wurde jeden zweiten Tag gewechselt. Gefüttert wurden die Tiere mit weißem Brot. Makroskopisch boten die Tiere der beiden Reihen keine Differenzen in bezug auf ihren Bau. Was aber die Größe anbetrifft, so waren die Nachkommen der behandelten Weibchen bedeutend kleiner als die Kontrolltiere. Physiologisch verhielten sie sich auch ganz gleich.

Die Nachkommen der operierten Weibchen (25) und der Kontrolltiere (es wurden nur 79 gezüchtet) wurden jede Woche von der Schwanzspitze bis zum äußersten Kopfe gemessen. Das geschah zum Zwecke

der Erläuterung der Größenvarianten in den beiden Vergleichsreihen, zur Bestimmung des arithmetischen Mittels und zur Gewinnung eines Einblickes in das Wachstumstempo der Tiere.

Zur Darstellung der Größenvarianten verfahren wir dermaßen, daß wir die aus der Messung gewonnenen Zahlen auf der Abszisse ihrem Zahlenwert nach geordnet als Punkte gleichen Abstandes eintragen. In jedem von diesem Punkte wurde eine rechtwinklige Ordinate errichtet, deren Länge der beobachteten Häufigkeit (Frequenz) der zugehörigen Varianten entspricht. Wenn wir die Punkte miteinander verbinden, so bekommen wir die Variationskurve, welche mit der Abszisse als Basis das Variationspolygon einschließt¹⁾. Zum Vergleiche bieten wir Variationskurven der Versuchs- und Kontrolltiere vom 20. V. (7 Tage nach der Befruchtung) und vom 12. VIII. (13 Wochen nach der Befruchtung²⁾). (Abb. 1 u. 2.)

Ein Blick auf diese Kurven zeigt schon, daß die Nachkommen der

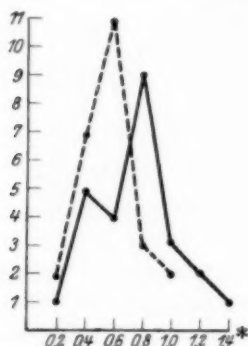


Abb. 1.

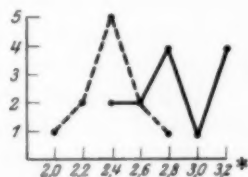


Abb. 2.

operierten ♀♀ und gesunden ♂♂ im Vergleich mit normalen Tieren in der Entwicklung merklich zurückgeblieben sind, was auch aus dem Vergleiche der arithmetischen Mittel der normalen und Versuchstiere deutlich hervortritt. Zur Feststellung des Wachstumstempos der beiden Reihen verfahren wir folgendermaßen: Auf der Abszisse wurden in gleichen Abständen die zeitlichen Momente (Wochen) eingetragen. In jedem von diesen Punkten wurden die Ordinaten rechtwinklig errichtet. Die Längen derselben entsprechen den arithmetischen Mitteln für die betreffende Zeit (Abb. 5). Aus diesen Kurven ergibt es sich ohne weiteres, daß die Kontrolllarven ein viel rascheres Wachstum als die Versuchslarven aufweisen. Was die Variabilität anbetrifft, so ist sie bei den Kontrolllarven stärker als bei den Versuchslarven ausgeprägt; somit ist auch der Variabilitätsindex (z. B. für die

¹⁾ Peter, Karl: Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **27**, H. 2. 1909.

²⁾ Um Vergleichszahlen zu bekommen, sind wir nicht von der Zahl 79 (Kontrolltiere), sondern von der Zahl 25 (Versuchstiere) ausgegangen, und die ihnen entsprechenden Größen sind in % ausgerechnet.

erste Woche) für die ersteren (0,3) größer als für die zweiten (0,2). Nach *Duncker* (zitiert nach *Karl Peter l.c.*) ist der Variabilitätsindex ein Maß für die „Streuung“ der Reihe und verhält sich umgekehrt proportional der Genauigkeit, mit welcher die Individuen derselben sich ihrem Durchschnittswert annähern, ist also groß bei starker, gering bei schwacher Variation. Für andere Wochen ergaben sich noch größere Differenzen zwischen den Indices der beiden Kategorien der Tiere. So z. B. für die vierte Woche bekamen wir Werte,

die sich wie 1 : 5 verhielten. Vom Tage der Befruchtung an bis zum Ende der ersten Woche erreichten die Kontrollarven, wie wir schon oben gesehen haben, die Größe von 0,7 cm, dagegen die Versuchslarven nur 0,5 cm. Zur Entwicklung der hinteren Extremitäten brauchten die Kontrollarven 6 Wochen, dagegen die Versuchslarven 8 Wochen.

Die Tiere der beiden Reihen metamorphosierten, wenn sie die Körperlänge von 3,0 cm resp. 3,1 cm erreichten.

Was die Sterblichkeitszahlen anbetrifft, so bieten sie keine Anhaltspunkte für irgendwelche Schlüsse betreffend die Lebensfähigkeit der einen oder der anderen Kategorien der Larven. Die Differenzen (pro Woche) sind entweder zugunsten der einen oder der anderen Reihe. Von 25 Kontrollarven sind nach 13 Wochen 13 am Leben geblieben. Zu derselben Zeit sind von den Versuchslarven 10 geblieben. Die Differenz ist nicht allzu groß und beruht auf einer so großen Zahl von Faktoren, daß irgendwelche Schätzung der Vergleichszahlen unmöglich ist.

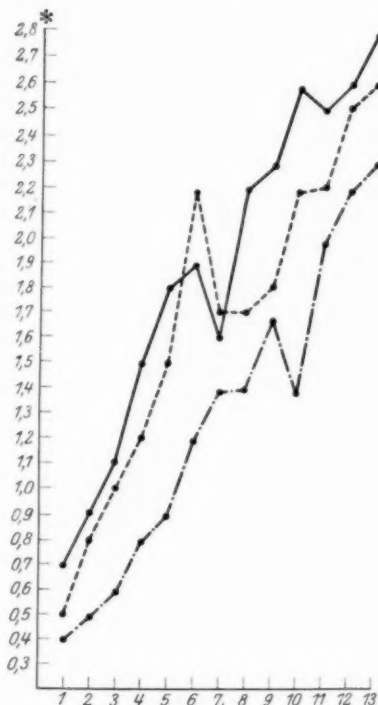


Abb. 5.

Zusammenfassung der Resultate der 2. Versuchsgruppe.

1. Die Entwicklungsfähigkeit der Eier der operierten ♀♀, welche von gesunden ♂♂ in normaler Weise befruchtet wurden, ist stark vermindert. Der Laich von vier Weibchen ergab nur 25 Larven gegenüber 236 der Kontrollarven.

2. Die Nachkommen der operierten ♀♀ und der gesunden ♂♂

zeigen kleinere Mittelwerte (in bezug um die Länge) als die Kontrolllarven.

3. Die Zahl der Varianten in jeder Vergleichsreihe ist kleiner für die Versuchs- als für die Kontrolllarven.

4. Die Entwicklung der Versuchslarven ist eine verlangsamte. Die Entstehung der hinteren Extremitäten und die Metamorphose ist im Vergleich mit Kontrolllarven auf einige Wochen verschoben.

5. Die Verspätung in der Entwicklung und der Metamorphose weist auf langdauernde Regulationsprozesse hin.

3. *Versuchsgruppe. Unterbindung der hinteren Extremitäten der kopulierenden ♂♂.* Die ♂♂ wurden in gleicher Weise wie die ♀♀ der zweiten Versuchsgruppe operiert. Bald nach der Operation hörte die Umklammerung des Weibchens auf. Nach 24 Stunden opferten wir die Tiere und befruchteten mit ihren Geschlechtsprodukten den Laich von vier normalen ♀♀. Es entstanden nur 54 Larven, welche alle von einem Weibchen stammten. Die Eier der übrigen ♀♀ blieben steril. Zur Kontrolle dienten Larven, welche von vier normalen Elternpaaren stammten¹⁾. Es entwickelten sich 607 Larven, welche sich folgendermaßen auf die einzelnen Eltern verteilten:

1. Paar 116

3. Paar 135

2. „ 166

4. „ 190

Die Aufzucht der Larven und die Fütterung geschah in derselben Weise wie oben. Die Tiere wurden von der ersten Woche ab gemessen.

Sie schienen vollständig lebensfähig zu sein, waren aber auffallend klein und zwar nicht nur im Vergleich mit Kontrolllarven, sondern auch mit den Nachkommen der operierten ♀♀.

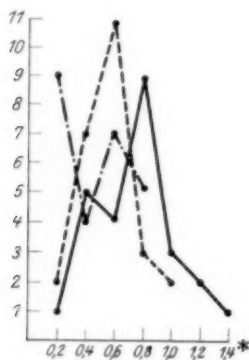


Abb. 3.

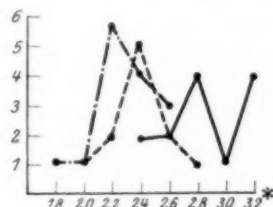


Abb. 4.

In Abb. 3 und 4 sind die Variationskurven der Kontroll- und Versuchslarven, und zwar 7 Tage und 13 Wochen nach der Befruchtung dargestellt.

¹⁾ Der Laich war künstlich befruchtet.

Wir sehen, daß nach 7 Tagen (Abb. 3) die überwiegende Mehrzahl der Larven nur die Länge von 0,2 cm aufweist (9 Exemplare), dagegen bei den Kontrolllarven und bei den Nachkommen der operierten ♀♀ sich je zwei solche Individuen vorfinden. 13 Wochen nach der Befruchtung erreichen die Nachkommen der operierten Männchen nur 2,6 cm gegen 3,2 cm der Kontrolllarven und 2,8 cm der Nachkommen der operierten ♀♀ (Abb. 4). Bemerkenswert ist, daß 7 Tage nach der Befruchtung die überwiegende Mehrzahl der Nachkommen der operierten ♂♂ (9 Exemplare) nur die Länge von 0,2 cm aufweist (Abb. 3). Es liegt in diesem Überschuß von Minusvarianten selbstverständlich etwas abnormes, was niemals unter natürlichen Zuchten zu treffen ist. Der Vergleich der arithmetischen Mittel der drei Variationsreihen (Kontrolllarven, Nachkommen der operierten ♂♂, Nachkommen der operierten ♀♀) für die ganze Beobachtungszeit weist auf eine außerordentliche Verzögerung in der Entwicklung der Nachkommen der operierten ♂♂ (Abb. 5) hin.

Die ersten Individuen mit wohl entwickelten hinteren Extremitäten erscheinen erst nach 10 Wochen, gegenüber 4 Wochen bei den Kontrolllarven und 8 Wochen bei den Nachkommen der operierten ♀♀. Auch tritt die Metamorphose erst nach 15 Wochen gegenüber 8 Wochen bei den Kontrolllarven und 14 Wochen bei den Nachkommen der operierten ♀♀ auf.

Zusammenfassung der Resultate der 3. Versuchsgruppe.

1. Die Eier von vier normalen Weibchen, welche mit dem Sperma von vier operierten Männchen befruchtet waren, ergaben nur 54 Larven. Sie stammten alle von einem einzigen Weibchen. Die übrigen Eier blieben steril.

2. Die Larven waren nicht nur viel kleiner als die Kontrolllarven, sondern auch kleiner als die Nachkommen der operierten ♀♀. Sie stellen eine echte Zwergzucht vor.

3. Die Entwicklung der Larven ist eine sehr verlangsamte im Vergleich mit den Kontrolllarven und mit den Nachkommen der operierten ♀♀.

B. Indirekte somatische Induktion.

In diesem Abschnitte werden wir uns mit der Frage der Übertragung der toxischen Substanz eines operierten Tieres auf die Keimprodukte eines gesunden Tieres beschäftigen. Wir verfahren dabei folgendermaßen: Es wurden vier frisch gefangenen kopulierenden ♂♂ die hinteren Extremitäten in der Gegend der Torsalia unterbunden. Nach 24 Stunden wurden die Hoden dieser Tiere fein zerstückelt und später je ein Hodenpaar in 40 ccm Leitungswasser gebracht und auf

die Dauer von 6 Stunden bei Zimmertemperatur gehalten. Das geschah zum Zwecke der Extraktion der toxischen Substanz. Nach der Extraktion filterten wir die Flüssigkeit und verteilten sie in vier Reagensgläser (je 10 ccm). Wir fügten jedem Reagensglas die aus einem normalen Hodenpaar entnommenen Spermazellen zu. Es entstand eine leicht opaleszierende Flüssigkeit, in der die Spermazellen ihre Beweglichkeit vollständig behielten. Nach 2 Stunden wurde das Wasser durch einen doppelten Papierfilter abfiltriert. Der Filter wurde nach der Filtration in 1000 ccm Leitungswasser gewaschen. Wir bekamen eine Aufschwemmung, in welcher die Spermatozoiden sehr reichlich vorhanden waren. Diese Aufschwemmung wurde wieder in derselben Weise wie oben (zur Entfernung des freien nicht an die Spermatozoiden gebundenen Toxins) abfiltriert und der Filter wieder in 1000 ccm Leitungswasser gewaschen. Mit diesen Spermatozoiden befruchteten wir den Laich von vier normalen ♀♀.

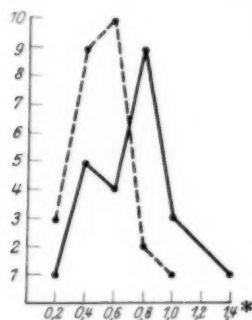


Abb. 6.

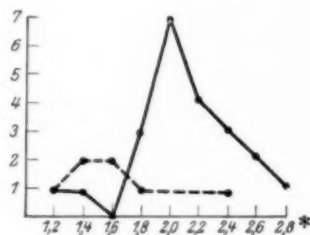


Abb. 7.

Es wurden zwei Kontrollversuche vorgenommen. Im ersten Kontrollversuche wurde das Sperma von vier unoperierten ♂♂ mit dem Extrakt aus den Hoden von vier unoperierten ♂♂ 2 Stunden in Berührung gebracht, zweimal gewaschen und dann zur Befruchtung normaler Eier verwendet.

Der zweite Kontrollversuch bestand in der künstlichen Befruchtung normaler Eier mit normalem Sperma.

Der Laich von vier normalen ♀♀, welcher mit dem auf indirektem Wege somatisch induzierten Sperma befruchtet wurde, ergab im ganzen nur 129 Larven, die sich folgendermaßen auf jeden Laich verteilten: 11, 54, 30, 34. Der Kontrollversuch Nr. 1 ergab 378 und der Kontrollversuch Nr. 2 405 Larven.

Leider konnte die Entwicklung der Larven nicht bis zu ihrem Abschlusse verfolgt werden, denn die Tiere gingen wegen einer Verunreinigung des Wassers nach 6 Wochen zugrunde. Nichtsdestoweniger sind die gewonnenen Resultate genügend, um gewisse Schlüsse aus dem Versuche zu ziehen. Die Tatsache, daß die Zahl der ausgeschlüpften

Larven¹⁾ geringer ausfiel als diejenige der beiden Kontrollreihen, ist schon ein Zeichen dafür, daß die Induktionsstoffe sich an den Spermazellen fixiert haben. Noch mehr freilich sprechen dafür die aus den wöchentlich ausgeführten Messungen gewonnenen Zahlen.

Wenn wir uns zu der Frequenz der Größenvarianten wenden, so sehen wir folgendes: Am 20. V., d. h. 7 Tage nach der Befruchtung (Abb. 6), fällt die größte Zahl der Larven (indirekt induziert) auf die Längenzahl 0,4—0,6 cm, gegenüber 0,8 der Kontrolllarven Nr. 1 und 2. 6 Wochen (Abb. 7) nach der Befruchtung erreicht die Mehrzahl der Versuchslarven die Länge von 1,4—1,6 cm, gegenüber 2,0—2,2 cm der Kontrolllarven.

Auch die Wachstumskurve der Versuchstiere steht bedeutend hinter derjenigen der Kontrolllarven (Abb. 8). Die Nachkommen der indirekt induzierten Tiere nähern sich in bezug auf die Größenvarianten und auf das Wachstumstempo denjenigen der Nachkommen der operierten ♀♀. Sie scheinen in der Entwicklung mit weniger Schwierigkeiten zu kämpfen als dies die Nachkommen der operierten ♂♂ tun, d. h., das direkt induzierte Sperma wird stärker als das indirekt induzierte geschädigt.

Dafür spricht auch das größere Befruchtungsvermögen des indirekt induzierten Spermas.

Obwohl diese Versuche zu gewissen Ergebnissen führten, betrachten wir sie nur als Orientierungsversuche, welche als Basis zur Erforschung mancher wichtiger Vererbungsfragen dienen müssen, und zwar derjenigen, wo es sich um einen engen Zusammenhang der Erbeinheiten mit chemischen Substanzen handelt.

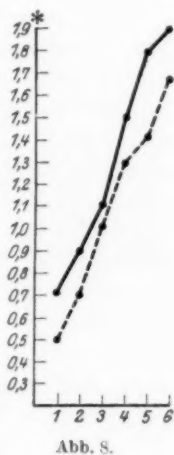


Abb. 8.

Zusammenfassung der Resultate der Versuche über indirekte somatische Induktion.

1. Aus den Eiern, welche mit indirekt induziertem Sperma befruchtet waren, entwickelten sich 129 Larven gegenüber 378 und 405 der Kontrolltiere.

2. Die Larven waren bedeutend kleiner als die der Kontrolltiere und ihre Länge entsprach derjenigen der Nachkommen der operierten ♀♀.

3. Die Wachstumskurve der Nachkommen der indirekt induzierten Tiere steht hinter derjenigen der Kontrolltiere.

4. Durch indirekte somatische Induktion wird das Sperma weniger geschädigt als durch direkte Induktion.

¹⁾ Sie wurden in derselben Weise wie die Nachkommen der operierten Tiere behandelt.

Allgemeiner Teil.

In der Einleitung zu dieser Schrift bemerkten wir, daß unsere Versuche, obwohl sie scheinbar Vererbungsprobleme in sich einschließen, in Wahrheit nichts mit denselben zu tun haben und befassen sich mit der Spezifität der Keim- und Somazellen und mit der Fixation von Induktionsstoffen — also mit Problemen der Immunitätslehre.

Wir bemerkten auch, daß die Vererbung erworbener Eigenschaften auf experimentellem Wege nicht nachweisbar ist; anstatt Vererbungsproblemen haben wir Erscheinungen vor uns, die in das Gebiet der Immunitätslehre gehören. Überblicken wir noch einmal die gewonnenen Resultate, so sehen wir folgendes: Nach der Unterbindung der hinteren Extremitäten wird das Laichgeschäft der ♀♀ und die Entwicklung der später befruchteten Eier sehr beeinträchtigt.

Dasselbe, aber in noch höherem Grade gilt für die männlichen Keimzellen. Es handelt sich also um Fixierung an den Keimzellen von Induktionsstoffen und um langdauernde Wirkung der letzten auf die Zellen.

Der Kampf der Keimzellen mit den Induktionsstoffen läßt sich schön an dem Wachstum der Nachkommen der operierten Tiere verfolgen. Das durch somatische Induktion krank gewordene Ei, welches mit normalem Sperma befruchtet wird, oder das normale Ei, welches durch die Befruchtung (mit somatisch induziertem Sperma) geschädigt wird, muß noch lange Zeit kämpfen, bis es durch angebrachte Regulationsprozesse auf normale Entwicklungsbahnen gelangt. *Während einer Periode von vielen Wochen sind die Larven so klein, daß sie nicht anders als Zwergindividuen zu betrachten sind.* Für einen langdauernden Regulationsprozeß spricht auch die interessante Tatsache, daß bei solchen Zwerglarven, obwohl sie das nötige Alter erreicht haben, keine Differenzierung der Extremitäten und also keine Metamorphose eintritt, sondern sie müssen alle eine bestimmte normale Größe erreichen, dieselbe wie die Kontrollarven, um zu metamorphosieren. (Bekanntlich verhalten sich die Tiere bei Verfütterung mit endokrinen Drüsen ganz anders.) Also die somatischen Induktionsstoffe wirken noch während vieler Wochen schädigend auf die sich entwickelnden jungen Tiere. Die Rolle der Keimzellen in allen eben besprochenen Versuchen ist streng mit dem Transportgeschäft von Induktionsstoffen auf die nächste Generation begrenzt (abgesehen selbstverständlich von dem Befruchtungsakt).

Wie steht es denn mit der Vererbung von denjenigen Eigenschaften, welche nicht auf experimentellem Wege, sondern auf einem natürlichen langen Wege infolge funktioneller Reize oder auf Grund von Anpassungen an das Milieu entstanden sind? Auch hier muß die

Frage in dem Sinne beantwortet werden, daß keine stofflichen Veränderungen im Organismus entstehen können (und solche müssen unbedingt infolge von Anpassungen und neue funktionelle Annahme zum Vorschein kommen), ohne die Keimzellen entsprechend ihrer chemischen und biologischen Affinität somatisch zu induzieren; also auch in diesen Fällen, ebenso wie im Experimente haben wir mit Erscheinungen der Immunität zu tun: mit der Fixation durch die Keimzellen von Induktionsstoffen. Diese Stoffe können verschiedenen systematischen Abteilungen angehören.

Von individuellen Stoffen wurde viel in der letzten Zeit gesprochen, und zwar ebenso von Naturforschern wie von Medizinern. Besonders erfolgreich sind diesbezügliche Forschungen auf dem Gebiete der Immunitätslehre (*v. Dungern, Landsteiner* u. a.) und der Fermentologie (*Bach*), auf die wir hier nicht eingehen können. Von den Naturforschern hat sich *Correns* mit dieser Frage beschäftigt, aber die nötigen Schlüsse aus den von ihm hervorgehobenen Tatsachen hat er nicht gezogen. Für *Correns* sind die Individualstoffe in bezug auf die Keimzellen belanglos und bewahren vollständig ihren somatischen Charakter, denn sie entstehen und gehen mit dem Individuum zugrunde — ohne die Keimzellen zu beeinflussen —, eine Behauptung, die kaum mit unserer Betrachtung des Organismus als einer physiologischen Einheit in Einklang gebracht werden kann.

Die individuellen Stoffe, diejenigen der reinen Linien usw. müssen in dieselbe Kategorie in Beziehung zu den Keimzellen treten wie es die Induktionsstoffe tun. Die Differenz kann nur eine graduelle sein, nicht aber prinzipielle. Es handelt sich hier wie dort nur um Affinitätsfragen. Den Keimzellen wird dieselbe Rolle angewiesen, welche die Keimprodukte bei einer scheinbaren Vererbung spielen, z. B. bei der Übertragung von Alkoholgift von den Eltern auf die Kinder.

Die mit individuellen oder ähnlichen Stoffen beladenen Keimzellen machen nach der Befruchtung entweder ein Stadium durch, das sich demjenigen nähert, welches wir für die Nachkommen der operierten Tiere beschrieben haben, und das sich in Regulationsprozessen äußert, oder aber, was wahrscheinlicher ist, wirken die eben erwähnten Stoffe im Sinne von formativen Reizen.

Das, was eigentlich in das Gebiet der Vererbung hingehört, ist die Überlieferung von Generation zu Generation des wunderbaren Vermögens des Keimplasmas, auf unübersehbare Mengen von Reizen zu reagieren.

In der inhaltsreichen Schrift von Prof. *V. Haecker* „Über Gedächtnis, Vererbung und Pluripotenz“¹⁾ wird diese Fähigkeit des Keimplasmas als „Pluripotenz“ bezeichnet. Er versteht darunter die in jedem

¹⁾ *Haecker, Valentin*: Über Gedächtnis, Vererbung und Pluripotenz. Jena 1914.

einzelnen Organismus vorhandene virtuelle Fähigkeit, unter besonderen, die Lebensfähigkeit nicht berührenden Bedingungen verschiedene Entwicklungsrichtungen einzuschlagen, oder genauer ausgedrückt, das Vorhandensein einer größeren Zahl latenter Potenzen oder Entwicklungsmöglichkeiten als ein normaler in der stofflichen und strukturellen Beschaffenheit des Artplasmas begründeter Besitz. Jeder einzelne Organismus besitzt virtuelle Entwicklungsmöglichkeiten, aber nicht in unbegrenzter Menge, wie die Plastiken, welche der Bildhauer nach Wunsch und Willen aus dem Marmorblock herausarbeiten kann, sondern in ganz bestimmter Zahl, wie etwa die verschiedenen sogenannten Modifikationen, in welchen Kohlenstoff, Schwefel und Phosphor auftreten können oder was vielleicht noch zutreffender ist, wie die Isomeren einer organischen Verbindung.

Dieser Gedanke wird von *Haecker* sehr schön dokumentiert. Er weist auf die von ihm als *Transversionen* beschriebenen Vorkommnisse bei den Radiolarien, welche imstande sind, unter besonderen Umständen eine Reihe von Eigenschaften zum Vorschein zu bringen, welche für mehrere teils näher, teils ferner stehende, jedenfalls aber scharf unterschiedene Familien typisch sind.

Allen diesen Verhältnissen begegnen wir wieder, wenn wir zu den Vielzelligen übergehen. Auch hier tritt die Pluripotenz am deutlichsten in den *Transversionen* hervor, d. h. in dem partiellen aberrativen Überspringen einer Spezies auf die normalen Verhältnisse und Merkmalskomplexe eines benachbarten aber in der Gegenwart scharf abgegrenzten Verwandtschaftskreises.

Die Aktualisierung der Potenzen des Keimplasmas in der Natur geschieht unter dem Einflusse der somatischen Stoffe und zwar in derselben Weise, wie es bei einer somatischen Induktion, welche auf Milieuänderung beruht, vorkommt: unter fortwährendem Bestehen eines spezifischen Reizagens¹⁾. Dieses Reizagens führt nicht wie bei den kurzdauernden somatischen Induktionen zu Regulationsprozessen, welche die Tendenz zur Wiedererreicherung des normalen Zustandes haben, sondern hier wird die Zelle durch Anpassung auf den Reiz reagieren.

Die männlichen und weiblichen Keimzellen treffen zur Befruchtung zusammen als somatisch induzierte Gebilde. Außerdem bringen sie mit sich eine beträchtliche Menge von elterlichen Stoffen, die vorderhand noch nicht verankert sind, sondern einfach mechanisch an den Zellen haften und erst später bei der Teilung und Differenzierung der Blastomeren die nötigen Rezeptoren finden. Denken wir nur an die enorme Quantität der Spermazellen, die nicht zur Befruchtung gelangt und zugrunde geht.

¹⁾ *Schiller, I.*: Vorversuche zu der Frage nach der Vererbung erworbener Eigenschaften. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 34, H. 3. 1912.

Dasselbe gilt auch für das Ei, welches dank seiner großen Oberfläche eine große Quantität von somatischen Stoffen mit sich führen kann.

Also das befruchtete Ei wird dauernd von somatischen Stoffen beeinflusst. Wie sind überhaupt solche somatische Stoffe nachzuweisen? Ich glaube den Weg in meinen Orientierungsversuchen mit indirekter Übertragung von somatischen Induktionsstoffen angegeben zu haben.

Der Versuch, die Wirkung von somatischem Induktionsstoff auf die Keimzellen zu prüfen, wurde meines Wissens zum erstenmale von *Guthrie* gemacht, und zwar durch Transplantation des Ovariums. Er glaubte den Nachweis erbringen zu können, daß wirklich eine somatische Induktion zustande kommt. Dieses Resultat wurde nicht von allen Autoren bestätigt und die Frage bleibt bis jetzt offen. Ich glaube, daß *Guthrie's* und ähnliche Versuche nicht imstande sind, die uns interessierende Frage in befriedigender Weise zu lösen, denn es handelt sich bei seinem Verfahren nicht nur um eine Transplantation von Keimzellen, sondern auch um eine Transplantation somatischer Zellen, welche im fremden Organismus nichts von ihrer individuellen Spezifität verloren haben und deswegen ihr „Wahlvermögen“ beibehalten, was eine Rückwirkung auf die Keimzellen hat: Die somatischen Induktionsstoffe des Wirtstieres gelangen zu den transplantierten Geschlechtszellen spezifisch vom Ovarium umgewandelt.

Dagegen in unserem Orientierungsversuche handelt es sich um einen direkten Kontakt der Keimzellen mit den Induktionsstoffen.

Diese Versuchsanordnung könnte zur Lösung verschiedener Vererbungsfragen dienen: In derselben Weise wie wir auf indirektem Wege die somatischen Induktionsstoffe vom operierten Tiere auf die gesunden Keimzellen unoperierter Individuen zu übertragen suchten, wäre es vielleicht möglich, die vermutlichen Art-, Linien- usw. -stoffe eines Individuums auf indirektem Wege auf die Keimzellen anderer zu übertragen und somit ein Individuum zu bekommen, welches Eigenschaften besitzt, die in seiner Vorfahrenreihe nie zum Vorschein kamen. So ein Verfahren konnte man als Versuch einer indirekten Bastardierung bezeichnen.

Dank unserer Methode wäre es vielleicht möglich, etwas Licht auf die dunkle Frage der Telegonien zu werfen: Bekanntlich wird die auf einer Zelle verankerte Substanz nach der darauffolgenden Teilung auf die nächsten Zellgenerationen übertragen und es genügt unendlich wenig von dieser Substanz, um die Zellen dauernd in bestimmter Richtung zu beeinflussen.

In einer Serie von Versuchen, welche wir vor Jahren auf Veranlassung von Prof. *A. Besredka* im Institut Pasteur zum Studium seiner sensibilisierten Vaccins aufstellten, konnten wir folgendes feststellen:

Wenn man eine Öse von sensibilisierten Typhusbakterien¹⁾ (420 000) auf *Agar* verimpft, so ist die nach 24 Stunden entstandene Kultur (18 000 000 Bakterien) für das Meerschweinchen unschädlich. Wenn man jetzt von dieser neu entstandenen Kultur wieder eine Öse nimmt und weiter verimpft, so besitzt die neue Kultur noch eine verminderte Virulenz für das Meerschweinchen. Also die winzige Quantität des spezifischen Serums, welches durch die Ausgangsbakterien verankert und nach der Teilung auf Millionen neuer Individuen verteilt wurde, genügt, um die letzten bei Einführung in den Meerschweinchenorganismus unschädlich zu machen.

Das Verhalten der tierischen Zelle bestimmten Substanzen gegenüber ist kein prinzipiell anderes.

Daß die Keimzellen die Fähigkeit besitzen, einige Substanzen auf innigste Weise zu fixieren, ist eine längst bekannte Tatsache. *Vaillard* konnte den Nachweis erbringen, daß die Hühner sich normalerweise ausgesprochen „refraktär“ dem Tetanusgift gegenüber verhalten. Sie vertragen sehr große Quantitäten dieses Toxins, wenn es ihnen subcutan, intermuskulär oder in die Bauchhöhle eingeführt wird, opfert man aber die Hühner in der Zeit, da ihr Blut noch tetanigene Substanzen für andere Wirbeltiere besitzt, so kann man den Nachweis leicht erbringen, daß diese Substanz außer im Blute sich nur in den Geschlechtsorganen, d. h. in den Ovarien und in den Hoden befindet. Kein einziges Organ außer den erwähnten ist für sich allein, ohne Hilfe des umspülenden Blutes, imstande, das Tetanusgift zu fixieren.

C. Levaditi et *S. Nicolau*²⁾ konnten neulich feststellen, daß von allen Geweben der Säugetiere (Kaninchen, Ratten) die reproduktiven Organe, *Ovarien* und *Hoden*, die größte Affinität für die *Neurovaccine* besitzen. Diese Affinität wurde schon früher durch *Henseval* und *Noguschi* nachgewiesen (Orchitis nach Injektion der Vaccine in den Hoden). Aber auch wenn der Vaccinevirus nicht direkt in die reproduktiven Organe eingeführt wird, sondern durch die Vermittlung des Blutkreislaufes in denselben gelangt, wird er von den Zellen gebunden. Der Virus kann im Ovarium und im Hoden gezüchtet werden. Die Affinität des Giftes denjenigen Elementen gegenüber, welche diese Organe zusammensetzen, ist größer als für die Gewebe eines anderen embryologischen Ursprunges. In der Tat, die Hautsegmente des Ektoderms, die Cornea, das Nervensystem bedürfen einer vorausgehenden Irritation,

¹⁾ Bakterien werden durch Zusatz von spezifischem Serum abgeschwächt. Man bringt die Bakterien mit dem Serum zusammen, wobei von den Mikroben bestimmte Serums-substanzen spezifischer Art aufgenommen werden. Durch Zentrifugieren kann man dann das seiner spezifischen Substanzen beraubte Serum von den sensibilisierten Bakterien trennen und die letzteren als Vaccins benutzen.

²⁾ *Levaditi, C. et Nicolau, S.: Ectodermoses neurotropes. Ann. de l'Inst. Pasteur. No. 1. 1923.*

um den Virus zu fixieren; dagegen der Hoden und das Ovarium reagieren auf die Irritation sofort. *Von besonderem Interesse ist die Tatsache, daß der Virus nach einer Kontaktinfektion in den Geschlechtsorganen gefunden werden kann. Das eben Geschilderte gilt auch für eine andere Krankheit — das Molluscum contagiosum: Der Ultravirus zeigt eine ausgesprochene Affinität für das Ovarium. Es muß eine große Anzahl solcher Substanzen existieren, und wenn sie einmal durch die Keimzellen gebunden sind, so ist ihr Verhalten kein anderes als dasjenige, welches ich oben für die sensibilisierten Bakterien schilderte, d. h. die verankerte Substanz wird noch auf die nächsten Zellgenerationen ihre Wirkung ausüben.*

Es ist wohl möglich, daß wir bei den Telegonien mit einer solchen langdauernden Wirkung der verankerten Substanz zu tun haben.

Weismann, der die Telegonien als „Infektion des Keimes“ bezeichnete, war der Meinung, „daß Samenzellen nach der ersten Begattung bis ins Ovarium gelangt und dort in einzelne noch unreife Eier eingedrungen wären. Augenblickliche Befruchtung derselben wäre durch die Unreife der Eizellen ausgeschlossen, das Keimplasma der Samenzelle aber müßte im Eikörper verharren bis zu dessen Reife, um sich dann in Amphimixis mit dem gereiften Eikern zu verbinden. Erfolge dies einige Zeit nach Ablauf der ersten Geburt, so würde es leicht ungefähr mit der zweiten Begattung zusammentreffen und so den Schein erwecken, als ob die Befruchtung von dieser herrühre“. *Von dem Standpunkte aus, den wir in dieser Schrift vertreten, brauchen die Spermazellen gar nicht in die Oocyte einzudringen, damit die Entwicklung derselben eine andere Richtung annehme, es genügt, daß für die von den Spermazellen mitgeführten Substanzen in der Eizelle die nötige Affinität vorhanden wäre und das die Verankerung sich vollziehe.*

Ich bemerkte bereits, daß auf Grund von ausgedehnten Studien über die somatischen Induktionen ich zu dem Schlusse gelangte, daß die Vererbung im eigentlichen Sinne nur in dem von Generation zu Generation sich wiederholenden Vermögen des Keimplasmas, auf verschiedene Reize zu reagieren, besteht. Der bekannte Satz von Alex. Goette „Alle Organismen besitzen die Fähigkeit, ihren Ausgangspunkt wieder zu bilden“, ist richtig nur in bezug auf die Pluripotenz des Keimplasmas, denn das, was man gewöhnlich unter Vererbung versteht, besteht niemals in der Wiederholung des Ausgangspunktes. Die Kinder sind ihren Eltern niemals gleich; die Geschwister sind unter sich immer verschieden. Die Aktivierung der Potenzen, also der Ausbau des Individuums geschieht unter den formativen Reizen der somatischen Induktionsstoffe.

Es gibt bekanntlich eine Reihe von Vererbungstheorien, die das Hauptgewicht nicht auf eine präformierte Keimstruktur im Sinne von

Weismann verlegen, sondern mit der Möglichkeit einer Fernwirkung des Somas auf die Keimzellen rechnen.

Schon *Darwin* glaubte, daß die „Gemmules“ oder „Keimchen“, die von allen Zellen des Körpers in Masse abgeworfen werden, im Blute zirkulieren und von da aus in die Knospen und Keimzellen gelangen.

Andere Autoren dachten sich eine solche somatische Induktion durch die Nervenleitung zustandekommend, so z. B. *Hering*, der die Wesensgleichheit zwischen den ontogenetischen und den mnemonischen Erscheinungen proklamierte.

*E. Rignano*¹⁾ nimmt an, daß unter den verschiedenen Teilen des Organismus wenigstens einer vorhanden ist, der von jeder substantiellen Wandlung ausgeschlossen bleibt, und in welchem dagegen eine Reihe spezifischer Energien nacheinander wirksam werden, deren jede den Übergang aller anderen Teile des Organismus in den nächsten folgenden ontogenetischen Zustand veranlaßt. Dieser besondere Teil kann mit dem Namen Zentralzone der Entwicklung bezeichnet werden und der Name Zentroepigenese wird dieser Theorie beigelegt. Die sich betätigenden Energien sind nervöser Natur. Als Voraussetzung wird angenommen das gleichzeitige Vorhandensein der Kontinuität der Keimsubstanz, die Spezifität der Kerne und die epigenetische Natur des Gestaltungsvorganges des Organismus.

Für *Rignano* ist die somatische Induktion, indem sie von der Keimzone²⁾ aus (Zentralzone) ausgeht, das wichtigste Moment in dem Vererbungsgeschehen; also gerade das Gegenteil davon, was in dieser Schrift behauptet wurde und zwar daß es sich nicht um Vererbung, sondern um eine Verankerung der Induktionsstoffe durch die Keimzellen handelt (*corpora non agunt nisi fixata*).

Die Meinung, daß die Vererbung erworbener Eigenschaften auf experimentellem Wege nicht nachweisbar ist, wird auch von *E. Rignano* geteilt: In der langen Liste, welche diejenigen Versuche enthält, denen es an nötigen Elementen für das Zustandekommen der Vererbung erworbener Eigenschaften fehlt, sind alle Versuche traumatischer Natur und diejenigen, die sich auf Milieuänderung beziehen, erwähnt. Merkwürdigerweise glaubt er, daß die passendsten Versuche, um die Streitfrage endgültig zu entscheiden, diejenigen bleiben, welche die künstliche langdauernde oder sehr häufig wiederholte Tätigkeit gewisser Organe oder bestimmter Teile des Organismus anwenden, z. B. die

¹⁾ *Rignano, E.*: Über die Vererbung erworbener Eigenschaften. Hypothese einer Zentroepigenese. Leipzig 1907.

²⁾ *Rignano, E.*, l. c. S. 12: „Daraus folgt, daß die Zentralzone zugleich die Keimzone sein muß, d. h. der Ort, wo die Geschlechtszellen ihre Keimsubstanz schöpfen, die sie zur Fortpflanzung befähigt. Doch wollen wir gleich hinzufügen, daß die Zentralzone zwar mit der wirklichen Keimzone zusammenfallen muß, aber von der scheinbaren Keimzone ganz verschieden und getrennt sein kann.“

künstliche viel öfter als gewöhnlich erfolgende Streckung oder Zusammenziehung der Vorder- oder Hinterbeinmuskeln eines bestimmten Tieres oder das anhaltende Ziehen des Schwanzes der Ratten, das dessen Verlängerung und Verdickung zur Folge haben würde oder ein immerfort wiederholtes Hämmern mittels eines geeigneten automatischen Mechanismus auf gewisse Teile des Schädels; denn hier soll der gewählte umgestaltende Agens auf den Gesamtorganismus keinen allgemeinen Einfluß ausüben! Gerade bei diesen Versuchen ist es angebracht vom „allgemeinen Einflusse“ auf den gesamten Organismus zu sprechen, denn aller Wahrscheinlichkeit nach sollten sich hier außer den unspezifischen (in systematischer Beziehung) kenotoxinartigen Substanzen auch spezifische bilden.

Hätte er mit dieser Tatsache gerechnet, so wäre ihm nichts übrig geblieben, als in bezug auf die experimentelle Forschung über die Vererbung erworbener Eigenschaften zu demselben Schlusse zu kommen wie wir in dieser Schrift.

Da aber die auf langem natürlichen Wege durch Gebrauch, Nichtgebrauch oder Anpassung erzielten Modifikationen prinzipiell nicht anders wie im Versuche entstehen, so sehe ich keinen Grund, um von einer Zentralzone zu sprechen: Es handelt sich auch hier um formative Wirkung der somatischen Stoffe auf die Keimzellen im Sinne der Immunitätslehre.

Zu den Theorien, die die Vererbung vom Standpunkte der somatischen Induktion betrachten, gehört auch diejenige von *J. T. Cunningham*¹⁾. Ich kann auf die Einzelheiten dieser Theorie hier nicht eingehen und will nur seinen Grundgedanken hervorheben.

Nach *Cunningham* soll die Vererbung der sekundären Geschlechtscharaktere sich unter der Wirkung der Hormonen vollziehen, und so viel ich ihn verstehe glaubt er auch, daß andere Eigenschaften auf dem Wege der somatischen Induktionen entstehen können. So sagt er z. B., daß er im Gegensatz zu den geläufigen Ansichten, welche *alle* erblichen Merkmale als blastogenetisch oder im Keime entstehend betrachten, die funktionellen Anpassungen nur vom somatogenetischen Standpunkte aus erklären kann.

Ich pflichte *Cunningham* vollständig bei, wenn er sich von dem blastogenetischen Standpunkte zu befreien sucht und die Meinung ausspricht, daß die körperlichen Stoffe imstande sind der Entwicklung der Gameten neue Richtung zu geben. Leider kann ich ihm nicht zustimmen, wenn er diese Stoffe in den Hormonen zu erblicken glaubt. Wir wissen, wie wenig die Hormonen in systematischer Beziehung spezifisch sind; sie sind es weniger jedenfalls als z. B. die roten Blut-

¹⁾ *Cunningham, J. T.*: The heredity of secondary characters in relation to Hormones. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **26**. 1908.

körperchen oder das Blutserum. Die Opothérapie mit endokrinen Drüsenextrakten ist dafür ein Beweis. Wie sollte man sich dann das Auftreten von speziellen Eigenschaften durch Einwirkung dieser unspezifischen Stoffe denken und ist es hier überhaupt angebracht von Vererbung zu sprechen.

Denjenigen Autoren, die sich mit der Frage über somatische Induktion befaßten, sind die Schwierigkeiten, welche bei der Annahme einer Keimesabänderung im adäquaten Sinne entstehen, nicht entgangen.

Bekanntlich formulierte Roux¹⁾ die nötigen Voraussetzungen für eine Vererbung somatogener Variationen folgendermaßen:

„Das anzunehmende Vererbungsgeschehen ist in folgende drei Hauptarten einzuteilen, die wir dann im einzelnen zu erörtern haben werden:

1. Die Translatio hereditaria, die Übertragung einer Veränderung des mehr oder weniger weit entwickelten Individuums, also des Soma, auf den Keim;

2. die Implikation oder blastoide Metamorphose, die Umwandlung der neuen Eigenschaft des mehr oder weniger entwickelten Soma in eine dem Keimplasma entsprechende Beschaffenheit;

3. die blastogene Insertion oder die „keimbildende Einfügung“ der neuen Determination an die geeignete Stelle des Keimes.

Gerade bei der Erfüllung aller dieser Voraussetzungen stoßen wir, wenn wir die Natur der somatischen Induktionen so verstehen wie sie gewöhnlich angenommen wird, in Übereinstimmung mit Roux auf unüberwindliche Schwierigkeiten.

Eine der Hauptschwierigkeiten liegt darin, daß wir genötigt sind, die Möglichkeit der Umkehrbarkeit der Vererbungserscheinungen anzunehmen.

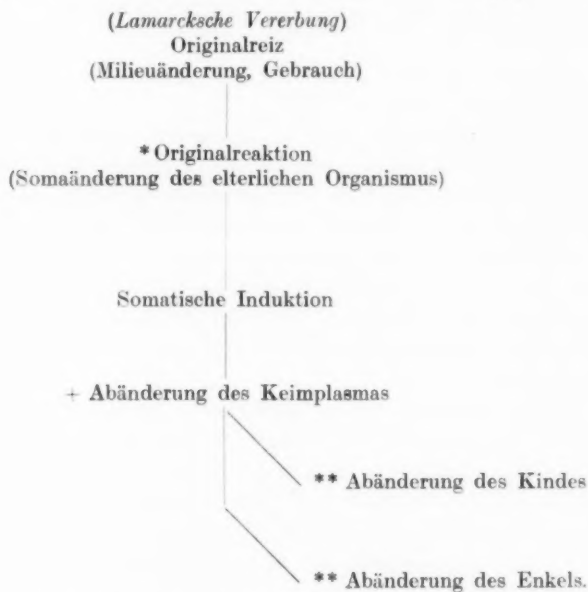
Rignano hat bei der Besprechung von Roux' chemischer Theorie der Entwicklung diese Frage sehr eingehend berücksichtigt²⁾; er gibt aber zu, daß „Würde die chemische einer bestimmten formalen entsprechenden Veränderung vom Keimplasma in dem neuen Organismus erst in dem Augenblick hervorgerufen, wo dieser dasselbe Alter, folglich auch in seiner Gesamtheit dieselbe Wesensart erlangt, wie der elterliche Organismus zur Zeit als darin diese gegebene formale Veränderung eintrat, und beschränkte sie sich auf dieselbe begrenzte Zone,

¹⁾ Roux, W.: Über die bei der Vererbung blastogener und somatogener Eigenschaften anzunehmenden Vorgänge. Sonderabdruck a. d. 49. Bde. der Verhandl. d. naturforsch. Ver. in Brünn 1911. 2. Aufl. Leipzig: Wilh. Engelmann 1913, jetzt Akadem. Verlagsgesellschaft, Leipzig. In Roux' Vorträgen u. Aufsätzen über Entwicklungsmech. Nr. 19.

²⁾ Rignano, E., l. c. S. 297 u. ff. Siehe Roux: Der Kampf der Teile 1881. S. 60 oder Gesamm. Abh. 1, S. 208, 212, 406, 241; Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 4, 481; Vortr. über Entwicklungsmech. 1905, S. 118.

wie die chemische Veränderung im elterlichen Organismus, so hätte die Vorstellung einer tatsächlichen Umkehrbarkeit der Erscheinung an sich nichts unmögliches; d. h. es wäre keineswegs unmöglich, daß eine chemische Erscheinung im neuen Organismus dieselbe formale Veränderung veranlasse, durch die sie selber im elterlichen Organismus veranlaßt würde¹. Existieren denn diese Schwierigkeiten in Wirklichkeit und müssen wir unbedingt an solche Momente, welche die Umkehrbarkeit der Vererbungserscheinungen voraussetzen, stoßen?

In der Tat ruhen alle diese Schwierigkeiten, wie aus den meisten Vererbungsschriften hervortritt, nur auf der falschen Deutung des Begriffes „somatische Induktion“. Zur Veranschaulichung dieser Behauptung wollen wir uns zu demjenigen Schema wenden, welches *V. Haecker*¹⁾ zur Darstellung der Vererbung im *Lamarckschen* Sinne angegeben hat.



In Wahrheit handelt es sich um einen viel komplizierteren Prozeß.

Der Originalreiz, der infolge einer Milieuänderung entstanden ist (es handelt sich im Falle von *Haecker* um langdauernde Reize einer mittleren Intensität), ruft zuerst eine allgemeine Reaktion des gesamten Organismus hervor. Diese Reaktion ist insofern unspezifisch, daß sie abgesehen von graduellen Unterschieden bei systematisch weit entfernten Tierarten, denselben Charakter einnimmt und ihren Ausdruck in einem abgeänderten Stoffumsatz findet. Der letztere hat in dieser Periode

¹⁾ *Haecker*, V., l. c. S. 8.

keine gestaltende Bedeutung. Das ist eine Periode der Umwandlung des anorganischen Agens in eine vitale Energieform. Da aber der Reizagens fortwährend seine Wirkung ausübt und der abnorme Stoffumsatz drohend für den gesamten Organismus wird, so sucht der letzte durch Abwehrprozesse den schädlichen Stoffen Halt zu machen. Als Folge dieser Regulationsprozesse entsteht im Organismus ein neuer Chemismus, durch welchen alle Umgestaltungen des Soma bedingt werden. Wie uns die Physiologie und pathologische Anatomie lehrt, gehen allen strukturellen Veränderungen des Soma chemische Veränderungen voraus.

Die somatischen und reproduktiven Zellen werden also durch formative Reize somatischer Natur gleichzeitig abgeändert: Einem abgeänderten Soma müssen abgeänderte Keimzellen entsprechen, was im vollen Einklange mit der Auffassung von physiologischer Einheit aller Teile des Organismus steht.

Daß den chemischen Stoffen eine formative Bedeutung zukommt, ist eine längst bekannte Tatsache.

Wilhelm Roux hat in seiner chemischen Theorie der Entwicklung die formative Rolle der chemischen Substanzen hervorgehoben, eine Meinung, welche gegenwärtig von vielen Biologen und Pathologen geteilt wird, und zwar auf Grund der neuesten diesbezüglichen Forschungen.

Bekanntlich haben die Japaner in der letzten Zeit durch das Studium der Wirkung der Teersubstanzen auf das Gewebe neue Beiträge zur Stütze dieser Einsicht gebracht; dasselbe gilt auch für die Wachstumshormone inkretorischer Drüsen und für die fettlöslichen Vitaminebestandteile.

Unsere Konzeption der somatischen Induktion ist von derjenigen von V. Haecker und anderen Autoren grundverschieden. Die somatische Induktion ist nicht die Folge einer Somaänderung als solcher des elterlichen Organismus, sondern sie entsteht aus dem Soma in dem Moment, wo keine Formveränderungen vorhanden sind, und ist der Ausdruck einer neuen Einstellung (in bezug auf die Außenwelt) des gesamten Organismus.

Also der Organismus bildet selbst diejenigen Stoffe, welche später gestaltend auf seine Zellen wirken, und zwar gleichzeitig auf die Soma- und (wenn die nötigen Rezeptoren vorhanden sind) auch auf die Keimzellen.

Die endogenen Reize, welche die Entwicklung eines befruchteten Eies leiten, wirken nicht anders in bezug auf seine spätere Struktur und Uexküll hat in seiner „Technische und mechanische Biologie“¹⁾ diesen Gedanken sehr schön ausgedrückt, indem er sagt, daß der Kern

¹⁾ Ergebn. d. Physiol. 20, 1920.

ein Klavier darstellt, dessen einzelne Tasten aus Fermenten bestehen, die sobald sie frei werden, im Protoplasma der Zelle einen Prozeß erzeugen, der für jedes Ferment eine andere fest umschriebene Wirkung auslöst.

*Aus dem Gesagten folgt, daß die somatischen Induktionsstoffe, wie wir sie geschildert haben, die Keimzellen im gleichen Sinne wie die Soma-
zellen verwandeln können, dazu brauchen sie nur die nötige Affinität
(dieselbe wie in den Somazellen) zu finden. Somit ist eines der schwierig-
sten Probleme der Vererbungsfrage: die Vererbung in adäquatem Sinne
und die Synchronie der Vererbung gelöst¹⁾. Wir glauben, daß die An-
wendung der Methoden der Immunitätslehre zur Aufklärung des Verer-
bungsgeschehens auch andere Schwierigkeiten aus dem Wege räumen wird.*

¹⁾ Vgl. auch Roux: Bigamplasmatische Parallelinduktion, l. c. 1913, S. 60—62.

Entwicklungsmechanische Studien.

V. Teil: Die Furchung unter künstlichen Bedingungen.

Von

Prof. Dr. Ermanno Giglio-Tos,

Direktor der Biologischen Station der Königl. Universität Cagliari,

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. Januar 1924.)

Inhaltsübersicht.	Seite
Einleitung	206
Die Schwerkraft	207
Die Eier in Zwangslagen	207
Die zentrifugierten Eier	214
Die Form der Eihülle	216
Die Eier unter Pressung	217
Die Eier zwischen parallelen horizontalen Lamellen	218
Die Eier berühren bloß die Lamellen	218
Die Eier sind zwischen den Lamellen eingepreßt	221
Die Eier zwischen parallelen vertikalen Lamellen	230
Die Eier berühren bloß die Lamellen	230
Die Eier sind zwischen den Lamellen eingepreßt	234
Die Eier zwischen schräg gestellten parallelen Lamellen	240
Die Eier berühren bloß die Lamellen	242
Die Eier sind zwischen den Lamellen eingepreßt	246
Die Eier in horizontalen Röhren	248
Ei und Röhren besitzen denselben Durchmesser	249
Das Ei hat einen größeren Durchmesser als das Röhren	250
Die Eier in vertikalen Röhren	252
Ei und Röhren besitzen denselben Durchmesser	252
Das Ei hat einen größeren Durchmesser als das Röhren	253
Die Eier in schräg gestellten Röhren	255
Schlußfolgerung	255
Literatur	256

Einleitung.

Unsere Erklärung für die Karyokinesis läßt die Beobachtung dieser wichtigen Erscheinung von ganz neuen Gesichtspunkten zu. Sie zeigt auch die verschiedenen Wirkungen, die einen Einfluß auf die Richtung der Spindel und der Teilungsebenen ausüben.

Unsere Untersuchungen ermöglichen uns, vielen Erscheinungen eine vollständig genaue Erklärung zu geben, die bisher ohne Erfolg versucht wurde. Zunächst kommen diejenigen in Frage, deren Gegenstand die Entwicklung des Eies unter vom Normalen abweichenden Bedingungen war.

Einer dieser Faktoren war die Schwere. Die anderen Faktoren üben aber auch einen großen Einfluß auf die Richtung der Spindel und der Ebene aus, wie Druck, Adhäsion, Synchronismus oder Asynchronismus der Teilung, Form und Dimension der Eihülle, äquale oder inäquale, totale oder partielle Teilung.

Ich muß mir jedoch eine Bemerkung erlauben.

Die Biologen, die diese Untersuchungen ausführten, wollten in erster Linie das große Problem der ontogenetischen Differenzierung lösen und die Beziehungen feststellen, die zwischen Eistruktur, Richtung der Teilungsebenen und Organisation des entstehenden Individuums vorhanden sind. Sie legten das Hauptgewicht nicht auf die Erkennung der Ursachen, welche die Richtung der Ebenen und ihrer Deviation regeln, sondern mehr auf die Folgen, welche diese Erscheinungen in der ontogenetischen Entwicklung hervorrufen können.

Dies Bestreben war die Folge einer natürlichen, in uns unwillkürlich entstehenden Tendenz, in der Eistruktur etwas zu sehen, was irgendwie Beziehungen zur Organisation des künftigen Wesens hat. So entstanden die beiden Schulen, die als Prinzip die Isomerie gegen die Anisomerie des Eies vertreten.

Im VI. Teil dieser Arbeit werde ich Gelegenheit haben zu bestätigen (was ich übrigens auch in der Schlußfolgerung des I. Teiles behauptet habe), daß bei der ontogenetischen Differenzierung die Richtungen der Teilungsfurchen keine wesentliche determinierende Rolle spielen. Wir werden hingegen sehen, daß die Differenzierung und ihre Lokalisation in Raum und Zeit auf einem anderen Prinzip beruht, welches ich „*monodische Entwicklung*“ nannte und die ich dann ausführlich behandeln werde.

Ich bemerke noch, daß ich mich in diesem V. Teil auf die Untersuchungen beschränke, welche zeigen, weshalb und wie die Teilungsebenen in den unter künstlichen Bedingungen stehenden Eiern deviiieren oder nicht deviiieren, ohne mich darum zu kümmern, ob diese Deviationen irgendwelche Folgen für die Bildung des Embryo haben. Ich beschäftige mich also mit der reinen Tatsache (Ding an sich) und nicht mit den Folgen in der Ontogenese.

Die Schwerkraft.

Die Eier in Zwangslagen.

Wir zeigten im ersten Teil dieser Arbeit, in welcher Weise die Schwere auf die Zellteilung einwirkt. Schon damals erwähnten wir, daß diese Feststellung mit *keiner* anderen Erklärung der Karyokinesis vereinbar ist als der unsrigen.

Die Schwere ist eine immanente und konstante Kraft, welche gleichmäßig auf alle Zellen einwirkt.

Wenn außer der Schwerkraft keine anderen Faktoren dazu kämen, müßten sich alle Zellen in vertikalen Ebenen teilen. Dies ist der Fall bei der Bildung der ersten Teilungsebene von freien Eiern. Wenn aber andere Faktoren dazutreten, haben wir zwei Möglichkeiten: 1. Die Wirkung dieser Faktoren fällt mit der Schwere zusammen, wodurch eine Summation der Wirkung zustande kommt; 2. die anderen Faktoren wirken der Schwere entgegengesetzt. Dann ist die Wirkung die Resultante dieser Gegensätze, wobei die Wirkung der Schwerkraft völlig verdeckt werden kann.

Roux und *Pflüger* stellten als erste gleichzeitig die Frage auf, ob die Schwere auf die Eientwicklung einen Einfluß ausübt.

Die Versuche von *Roux* (45) trachteten danach, festzustellen, ob ein konstantes Verhältnis zwischen der ersten Furchungsebene und der Symmetrieebene der Embryonen von *Rana fusca* und *Rana esculenta* vorhanden ist. Da wir aber einstweilen diesen Gegenstand nicht behandeln wollen und uns nur auf die Feststellung der Richtungen der Ebenen beschränken, können wir hier diesen Teil seiner wichtigen Resultate nicht verwerten.

Interessant sind aber die Resultate von *Roux* und *Pflüger* (40).

Letzterer führte seine Untersuchungen nur mit den Eiern von *Rana esculenta* aus. Beide stellten zunächst fest, daß unter normalen Bedingungen die erste und zweite Furchungsebene vertikal sind und die erste Furche durch die Eiachse hindurchgeht, die dritte hingegen horizontal ist und nicht mit dem Äquator des Eies zusammenfällt, sondern dem oberen Pol angenähert ist (inäquale Teilung). Diese Resultate fallen genau mit unseren Feststellungen zusammen, d. h.: Die erste Ebene ist infolge der Schwere vertikal, die zweite ist aus demselben Grunde ebenfalls vertikal und steht infolge der Adhäsion zur ersten senkrecht; die dritte ist ausschließlich infolge der Adhäsion horizontal. Die Wirkung der Schwere ist folglich beim Zustandekommen der dritten Ebene auf Null reduziert.

Durch eine partielle Austrocknung der Gallerthülle ließ *Pflüger* dann die Eier an dem Uhrglas, in welchem sie sich befanden, adhäreren. So konnten diese sich nicht in der Gelatinehülle drehen und bewahrten die ihnen gegebene Lage. Eine analoge Methode benützte ich zur Fixierung der Seeigeleier, wie in dem I. Teil dieser Arbeit ausgeführt wurde.

Pflüger stellte damals fest, daß, wie auch die Lage der Eier und folglich die Richtung der Eiachse zur Vertikalen sei, die erste und zweite Teilungsebene immer vertikal waren und mit der Eiachse einen Winkel bildeten, dessen Größe von jenem abhängig war, den die Eiachse mit der Vertikalen einschloß.

Es war also nicht die Eiachse, sondern die Schwerkraft die Ursache, welche die Richtung der Ebenen bestimmte.

Man kann danach also mit der Schwere nur soviel erklären, daß die erste und zweite Ebene vertikal sind, nicht aber, weshalb die zweite auf der ersten rechtwinklig steht. *Pflüger* nahm dies als ein empirisches Gesetz an, konnte aber ebensowenig erklären, wie die Tatsache, auf welche Weise die Schwerkraft die Richtung der beiden ersten Ebenen bestimmt.

Von der dritten Furchungsebene sagt er, daß sie bei abnorm gelagerten Eiern oft Unregelmäßigkeiten zeigt, und sodann schließt er: „Also auch die dritte Furchung zeigt keine Beziehung zur Richtung der Eiachse, wohl aber zu der der Schwerkraft“ (S. 313).

Dieser Schluß ist aber nicht völlig gerechtfertigt.

Die Schwere wirkt zwar stets, ihre Wirkung kann aber durch andere Faktoren aufgehoben werden. In diesem Falle übt nicht die Schwere, sondern die Adhäsion jene Wirkung aus, welche die Richtung der dritten Ebene bestimmt. Diese steht infolge der Adhäsion zu den beiden ersten senkrecht und ist nicht infolge der direkten Wirkung der Schwere horizontal, sondern nur, weil infolge der Schwererichtung die beiden ersten vertikal sind.

In den letzten Versuchen (41), welche mittels derselben Methode ausgeführt wurden, stellte er sich die Frage,

„ob die Schwere nur in dem Moment wirkt, wo sich die Zellteilungen vollziehen, oder ob sie kontinuierlich die Organisation beeinflusst, so daß die schließliche Richtung der Zellteilung resultiert aus der Summe aller Wirkungen, welche die Schwere in einer Reihe von Stunden auf den Zellinhalt ausgeübt hat“ (S. 21).

Deshalb lagerte er die Eier nach der Bildung der ersten Furchungsebene in vertikale Richtung und nachdem er mit der Eiachse einen beliebigen Winkel bildete, stellte er fest:

„Wenn man einige Minuten vor dem Eintritt der zweiten Furchung das Ei verlagert, so daß die sekundäre Achse (d. i. Furchungsachse) jetzt irgendeinen Winkel mit der Richtung der Schwerkraft macht, so tritt die zweite Furchung genau so ein, als ob das Ei keine Veränderung seiner Lage erfahren hätte . . . Demnach kann die Ebene der zweiten Furchung dann jeden beliebigen Winkel mit der Richtung der Schwerkraft machen“ (S. 21).

„Wenn man einige Minuten vor Eintritt der zweiten Furchung das Uhrglas umdreht, wobei also die Furchungsachse eine Drehung von 180° vollzieht, so verhält sich abermals die zweite Teilung so, wie sie eingetreten sein würde, wenn das Ei nicht gedreht worden wäre. Hieraus folgt, daß die Arbeit, welche die Schwere in Zeit von 2 Stunden im Ei verrichtet hat, nicht mehr beseitigt werden kann, dadurch, daß man dieselbe Kraft nach Ablauf von 2 Stunden in anderem Sinne auf kurze Zeit wirken läßt (S. 22).

Diese Resultate scheinen zunächst mit unseren theoretischen Deduktionen in Widerspruch zu stehen; sie sind aber tatsächlich ein neuer Beweis für unsere exakte Erklärung in der Karyokinesis. Nach unserer Erklärung besteht sie in der Bildung und stufenweisen Zunahme zweier Sphären im Inneren der Mutterzelle. An diese lagern sich die neuen

Partikelchen (Biomorien), bis alle, an Zahl verdoppelt, Teile der Sphärchen werden, welche in die Tochterzellen übergehen.

Zu Beginn der Zellteilung existiert also ein Zustand, in welchem die Sphärchen in der Masse der Zellteilung suspendiert sind; sie sind dadurch leicht beweglich, berühren sich aber stets. So kommt die vollständige Beweglichkeit der Spindel zustande.

Man versteht übrigens, warum während dieser Zeit die Furchen von außen nicht sichtbar sind. Die Sphärchen sind nämlich noch so klein, daß die Summe ihrer Durchmesser den Durchmesser der Mutterzelle nicht überschreitet und die Furchen, obwohl vorhanden, die Peripherie noch nicht erreichen. Erst wenn die Summe der Durchmesser der Sphärchen den Mutterzellendurchmesser übertrifft, d. h. die Verlängerung beginnt, erscheinen außen die Furchen und nehmen bis zur Beendigung der Teilung an Tiefe zu.

Man kann also zwei Perioden der Teilung unterscheiden: Die erste dauert vom ersten Anfang bis zu Beginn der Verlängerung; die zweite von da bis zum Ende der Teilung.

Es ist einleuchtend, daß nur in der ersten Periode die Sphärchen und die Spindel beweglich sind, weil sie nur während dieser in der Masse der Mutterzelle suspendiert sind. In der zweiten Periode muß die Beweglichkeit aufhören, weil die beiden Sphärchen nicht mehr suspendiert sind; die Spindel bewahrt folglich die Lage, welche sie während der ersten Periode erlangt hat.

Die Schwere übt demnach nur während der ersten Periode der Teilung ihren Einfluß aus. Nur während der ersten Periode lagern sich die Sphärchen wie Teller einer Wage horizontal, die Spindel ist mithin horizontal und die Teilungsebenen vertikal.

Wenn die sich teilende Zelle während der ersten Periode verlagert wird, also viel früher als die Furchen von außen erscheinen, wird die Spindel der Wirkung der Schwere unterworfen und lagert sich horizontal. Wenn hingegen die Zelle erst dann verlagert wird, wenn die Furchen von außen schon sichtbar sind, kann sich die Spindel nicht mehr verlagern, und sie bleibt in ihrer früher angenommenen Lage.

So geschah bei *Pflüger*, als die Verlagerung der Eier, wie er sagt, einige Minuten vor dem Eintritt der zweiten Furchung eintrat.

Bestätigung finden wir in seinen Worten:

„Anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn man die Eier 1 Stunde nach der Befruchtung um 180° dreht. Die zweite Furchung ist jetzt durch diese Drehung beeinflusst und geschieht so, wie sie der letzten Lage des Eies entspricht. Man erkennt, daß nach Änderung der Lage der Achse eines sich furchenden Eies erst ein größerer Zeitraum von ungefähr 1 Stunde verstreichen muß, ehe sich die veränderte Richtung der Eiachse durch veränderte Richtung der Zellteilung bemerkbar macht“ (S. 22).

Die Verlagerung des Eies vor dem Erscheinen der zweiten Furche ermöglicht, daß die Schwere die Richtung der Spindel beeinflußt.

Pflüger glaubte, daß diese verschiedenen Resultate von der Zeitdauer abhängen, während welcher die Schwere einwirkt; seine Erklärung ist aber nicht zutreffend. Die Resultate sind von der Zeitdauer unabhängig, weil die Schwere für eine jede Zeitdauer konstant und in gleicher Weise wirkt. Sie hängen aber von den verschiedenen mechanischen Bedingungen ab, unter denen sich die Zelle während der beweglichen und unbeweglichen Periode der Spindel befindet.

Pflügers Resultate stimmen übrigens mit den meinigen überein, die ich mit Seeigeleiern erzielte (11).

In diesen Eiern kann man nach der Bildung der ersten Furchungsebene, wenn in den beiden Blastomeren die Bildung der Spindel beginnt (wegen der Durchsichtigkeit der Eier ist sie in diesem Falle gut sichtbar), leicht wahrnehmen, daß die Spindel sich sofort horizontal lagert. Sie ist aber oft zur Adhäsionsfläche nicht parallel, sondern wird es erst später. Dies beweist, daß sie der Wirkung der Schwere von Anfang an unterliegt, nicht aber der Wirkung der Adhäsion, die erst zum Vorschein kommen kann, wenn die beiden inneren Sphärchen ein genügendes Volumen erreicht haben.

Wenn man während dieser Phase das Mikroskop in einem Winkel von 45° oder 90° neigt, ist es leicht, festzustellen, daß in den am Glase adhärierenden Eiern, die sich nicht um sich selbst drehen können, die Spindel, welche früher parallel zum Tisch des Mikroskopes war, sich um 45° oder 90° dreht, d. h. um denselben Betrag, um den das Mikroskop geneigt wurde. So lagert sich die Spindel immer entsprechend der Schwere horizontal.

Wenn hingegen das Mikroskop dann geneigt wird, wenn die Spindel schon stark entwickelt ist und zur Adhäsionsfläche eine parallele Richtung einschlägt, die beiden Sphärchen also einen Zusammenhang mit dieser haben, kann man feststellen, daß die Spindel ihre Richtung nicht mehr verändert.

Eine analoge Erscheinung läßt sich auch für die erste Spindel feststellen. Dies gibt die Erklärung, warum die erste Spindel nicht immer horizontal ist.

Ich konnte dies oft an den freien Seeigeleiern feststellen, so daß man bei oberflächlicher Beobachtung glauben könnte, daß die Schwere keine Wirkung auf die Richtung der Spindel ausübt oder daß diese, wenn überhaupt vorhanden, nicht konstant ist.

Dies dürfte die Ursache sein, weshalb *O. Hertwig* (12) nicht feststellen konnte, daß die Schwere einen richtenden Einfluß auf die Teilung des Seeigeleies ausübt. Er beobachtete, daß schon auf dem Stadium der karyokinetischen Streckung sich wahrnehmen ließ, daß die Spindel-

achse zwar häufig in der Horizontalebene lag, sehr oft aber alle möglichen Winkel mit derselben bildete. Nicht selten war sie auch rein lotrecht gestellt, so daß dann die beiden Hantelköpfe sich übereinander befanden. Bei Einstellung auf die Eioberfläche läßt sich dann natürlich nur eine Sonne wahrnehmen. So verlief denn auch die Furchungsebene bei verschiedenen Eiern in den verschiedensten Richtungen, senkrecht zu den früheren Spindelachsen. Die Schwerkraft übt also nicht schlechtweg einen richtenden Einfluß auf die Lage der Teilungsebene aus und ist keine Kraft, welche die tierische Organisation in weitgehender Weise beherrscht (aus einem Referat in Zool. Jahresber. 1884).

Dieses kann man bei der Beobachtung freier Seeigeleier feststellen, die sich also in der Befruchtungsmembran drehen können.

In diesem Falle können zwei Faktoren dazwischentreten, die die Wirkung der Schwerkraft verdecken. Die erste ist die schon erwähnte relative Entwicklungsperiode der Spindel; die zweite die Rotation, welche das Ei ausführt.

Die Schwerkraft wirkt zwar auf die Feststellung der horizontalen Richtung der Spindel ein, ihr Einfluß kann aber nicht augenblicklich zum Vorschein kommen. Dies könnte nur geschehen, wenn die innere Flüssigkeit nicht viscos wäre, d. h. ihr Viscositätsgrad gleich Null wäre. In diesem Falle wäre die Beweglichkeit der Spindel maximal, weil die Sphärchen kein Hindernis fänden, und so könnten sie ihre horizontale Lage sofort nach ihrer Verlagerung annehmen.

Dies kann aber nicht geschehen wegen der Natur des Mediums, in welchem sie suspendiert sind.

Dieses Medium besteht hauptsächlich aus Wasser, in welches eiweißhaltige Substanzen gelöst sind, die seine Viscosität erheblich steigern (ich nannte dieses Medium, in welchem die Biomorien der Zelle suspendiert sind „*interbiomorische Flüssigkeit*“).

Die beiden Sphärchen sind in dieser Flüssigkeit zwar vollständig beweglich, führen aber ihre Bewegungen außerordentlich langsam aus. Bei meinen Verlagerungsversuchen beachtete ich nicht genau, wieviel Zeit die Spindel zur Erlangung ihrer horizontalen Lage beansprucht, soviel stellte ich jedoch fest, daß dazu immer mehrere Minuten notwendig waren.

Es ist daher verständlich, daß die Spindel keine Zeit hat, die verschiedenen Richtungen einzunehmen, welche ihr die Schwerkraft in jedem Augenblick vorschreibt, wenn das Ei sich dreht und es dadurch verschiedene Lagen bezüglich der Richtung der Schwerkraft einnimmt. Sie nimmt also eine resultierende Richtung an, und es ist daher möglich, daß die Teilungsebene eine ganz andere Richtung einschlägt als der Vertikalen entspricht. Nach alledem kann man nicht leicht dem Schlusse *O. Hertwigs* zustimmen, daß die Schwerkraft keine Wirkung ausübt.

Um die Wirkung der Schwerkraft feststellen zu können, muß man die Eier in fester Lage untersuchen, wie *Pflüger* und ich dies getan haben.

Rauber (44) machte übrigens dieselbe Feststellung, daß nämlich „beim Echinidenei eine ganz beliebige Richtung der ersten Kernspindel und Teilungsebene nicht vorkommt“. Er hält folglich unter Berücksichtigung der Versuche von *Pflüger* daran fest, daß die Schwerkraft auf alle Eier einwirkt.

Von der dritten Ebene wissen wir, daß ihre Richtung nicht von der Schwerkraft, sondern von der Adhäsion der Blastomeren abhängt. Wenn die Teilung äqual ist, steht die dritte Ebene immer senkrecht zu den beiden ersten und geht durch den Äquator. Wenn die Teilung aber inäqual ist, müssen wir bei der dritten Ebene zwei charakteristische Merkmale beachten: Die Richtung und die Lage.

Die Richtung bleibt in jeder Lage konstant, weil sie durch die Schwerkraft nicht beeinflußt wird.

Die Lage der dritten Teilungsebene verhält sich jedoch anders.

Bei der inäqualen Teilung ist bekanntlich die dritte Ebene nicht nur nicht genau senkrecht zu den anderen beiden, sondern sie geht auch nicht durch den Äquator und ist mehr dem oberen (animalen) Pol angenähert. Dies ist dadurch verursacht, daß das Bioplasma spezifisch leichter ist als das Deutoplasma und daher genötigt ist, die obere Eihälfte einzunehmen.

Es ist einleuchtend, daß, wenn ein Ei (z. B. von *Rana esculenta*) umgedreht wird, das Bioplasma langsam wieder dem oberen Pol zustreben muß, welches sodann zum vegetativen Pol wird. Diese Migration muß wegen der bloßen Viscosität langsam vor sich gehen.

Wenn das Ei sofort nach seiner Befruchtung, also viel früher als das Auftreten der dritten Furche, aus seiner Lage um einen Winkel von 180° verlagert wird, wird das Bioplasma und der Zellkern, die jetzt in der unteren Eihälfte sind, die Zeit haben, welche nötig ist, um den oberen Pol zu erreichen. Die dritte Furche bildet sich dann in der Nähe des oberen Pols, genau so als ob das Ei nicht umgedreht worden wäre.

Wenn aber das Ei kurze Zeit vor dem Erscheinen der dritten Furche umgedreht wird, haben das Bioplasma und der Zellkern keine Zeit mehr, den oberen Pol zu erreichen. In diesem Falle erscheint die dritte Furche in der unteren Hemisphäre, d. h. in jener Lage, welche sie unter normalen Verhältnissen gehabt hatte.

Pflüger beobachtete genau dasselbe (41):

„Drehte ich, als die zweite Furchung abgeschlossen war, das Uhrglas um, wobei also die Furchungsachse eine Rotation von 180° machte, so trat die dritte Furchung ein, als wäre das Ei nicht gedreht worden. Es lag also die dritte Furchung als horizontaler Parallelkreis jetzt dem unteren Pol der Furchungsachse näher als dem oberen, weil eben der jetzt untere Pol mehrere Stunden lang der obere gewesen und erst seit $\frac{1}{4}$ Stunde zum unteren gemacht worden war (S. 22).

Alle Versuche, welche ich mit Rücksicht auf die zweite Furchung anstellte, führte ich außer dem genannten auch hier aus und erhielt durchaus analoge Resultate.

Drehte ich aber das Ei bereits 1 Stunde nach der Befruchtung um 180° , so wurde natürlich die dritte Furchung beeinflusst und erschien auf der oberen Hemisphäre, denn im Laufe von länger als 1 Stunde hatte die anfangs untere, später obere Hemisphäre auch mit Rücksicht auf die Furchung die Eigenschaften der *oberen* angenommen" (S. 23).

Dann fährt *Pflüger* fort: „Die vertikale Lage der ersten beiden Furchungsebenen, sowie die horizontale der dritten und der Ort im Ei, wo diese Teilungsebenen liegen, ist also nur ein spezieller Fall eines allgemeineren, noch unbekannten Gesetzes, wonach die Schwerkraft die Organisation beherrscht (S. 24).

Der mit den verschiedenen Entwicklungszuständen des Eies wechselnde Winkel, welchen die Richtung der Zellteilung mit der Schwerkraft macht, bezeugt, daß an eine einfache Erklärung dieser rätselvollen Einwirkungen vor der Hand nicht gedacht werden kann" (S. 25).

Nach dem Gesagten können wir überzeugt sein, daß es sich bei diesen sehr einfachen Erscheinungen weder um unbekannte Gesetze, noch um „rätselvolle Einwirkungen“ handelt, sondern um die einfachsten Gesetze der Mechanik.

Roux leitete schon 1883 (45, S. 113, 120) die senkrechte Einstellung der ersten beiden Furchen von der ordnenden Wirkung der Schwerkraft auf die spezifisch ungleichschweren Dotterarten der leichteren Bildungsdotter und der schwereren Nahrungsdotter und auf die fast flüssige Beschaffenheit ab. Im Anschluß daran machte *Born* (2) darüber exakte Versuche und beobachtete mit aller Sorgfalt die Verlagerung des Dotters und des Eikerns bei der Rotation des Eies, welche von der Differenz des spezifischen Gewichtes dieser beiden Substanzen abhängig ist, und bestätigte damit die Resultate von *Pflüger*. Alle diese Untersuchungen bestätigen also, daß die Spindel in der Zelle eine unbeschränkte Beweglichkeit besitzt, und daß sie sich unter der Einwirkung der Schwere horizontal lagert.

Die zentrifugierten Eier.

Fast zu gleicher Zeit wie *Pflüger* führten *Rauber* (44) und *Roux* (48) weitere Versuche über die Wirkung der Schwerkraft aus; ihre Versuchsanordnungen waren verschieden.

Rauber ließ auf die Eier die Zentrifugalkraft in einer „Horizontalebene“ rotieren und beobachtete, daß die Eier ihre Entwicklung begannen wie unter normalen Verhältnissen. Er schloß daraus, daß an die Stelle der Schwere die Zentrifugalkraft treten und ihre Funktionen übernehmen könne. Die richtende Wirkung der Schwerkraft wurde in diesem Versuche nicht aufgehoben.

Roux dagegen ließ die Froscheier (*R. fusca*) in einer *senkrechten* Ebene rotieren, so daß die Schwerkraft in jedem Moment in anderer Richtung auf das Ei wirkte, also *nicht ordnend wirken* konnte. Da

gleichwohl die ersten beiden Furchen wie unter normalen Verhältnissen durch die Eiachse gingen und die dritte Furche rechtwinklig zur Eiachse stand, schließt er im Gegensatz zu *Pflüger*:

„Somit können wir mit Sicherheit annehmen, daß meine Versuche suffizient waren, nicht bloß die Oberflächenschicht, sondern das ganze Ei in seinem gesamten Inhalt der richtenden Wirkung der Schwere zu entziehen, und daß daher auch unser Schluß berechtigt ist, daß eine solche Wirkung für die Entwicklung der Froscheier nicht nötig ist“ (S. 273).

Roux hatte auch Eier bei jeder Raddrehung sich beliebig überstürzen lassen. Dann folgen nacheinander die Versuche von *Schulze* (50, 51, 52, 53, 54), *O. Hertwig* (12, 15, 16, 18), *Kathariner* (20, 21, 22), *Morgan* (31, 32, 33, 34, 35), *Moszkowsky* (39), *Wetzel* (56), *Konopacka* (24), *McClendon* (27, 28, 29) und anderen.

Da wir aber nur die Richtung der Teilungsebene an sich untersuchen, können wir hier von den Resultaten dieser Forscher absehen. Alle diese Autoren interessierten sich nämlich in erster Linie dafür, ob eine Störung in der Wirkung oder in der Richtung der Schwerkraft eine Modifikation in den Endresultaten der Entwicklung hervorrufen kann und vernachlässigten deshalb die genaue Angabe über die Teilungsrichtungen, welche uns hier vor allem interessieren.

Wir können im allgemeinen sagen, daß in diesen Versuchen teils die Zentrifugalkraft die Schwere ersetzt, teils die richtende Wirkung der Schwere mehr oder weniger aufgehoben wird. Ob sie diese aber in gleichem oder in größerem Maße ersetzt, ist von großer Bedeutung. Im ersten Falle wirkt die die Schwere ersetzende Zentrifugalkraft auf die Spindelrichtung mit derselben Intensität ein, mit welcher unter normalen Bedingungen die Schwere einwirkt. Im zweiten Falle muß sie aber mit einer größeren Intensität einwirken und befördert solche Erscheinungen, welche durch die Schwere nicht hervorgerufen werden können.

So kommt z. B. vor, daß unter Einwirkung der Zentrifugalkraft bei einem telolecithalen Ei von *Rana*, wo der Dotter wegen seiner größeren Dichte am vegetativen (unteren) Pol angehäuft ist, dieser zum Rotationszentrum an einem entfernteren Teile und das viel leichtere Bioplasma in der Nähe desselben zu liegen kommt. Wenn die Zentrifugalkraft nur eben zur Kompensation der Schwerkraft ausreichen würde, liefe die Teilung so ab, als ob das Rotationszentrum das Zentrum der Schwerkraft wäre.

Wenn aber die Zentrifugalkraft sehr groß ist, wird der Dotter so stark gegen die Peripherie geschleudert, daß es dem Bioplasma während der Teilung nicht gelingt, in jenen einzudringen und die Teilung wird deshalb partiell und discoidal, wie *O. Hertwig* (15) beobachtete.

Aus dem Gesagten folgt, daß man für die Zentrifugation keine Regel

von allgemeiner Gültigkeit aufstellen kann, folglich müssen die Resultate von Fall zu Fall auf Grund der Größe der Zentrifugalkraft ermittelt werden.

Die Form der Eihülle.

Wir sahen schon (III. Teil dieser Arbeit), was für eine Bedeutung die Form der Eihülle auf die Furchung hat. Auch diese kann die Wirkung der Schwerkraft modifizieren oder annullieren.

Die sphärische Eihülle ist für die Wirkung der Schwerkraft am günstigsten, weil die Spindel bei ihrer Verlängerung überall die gleichen Widerstände findet, und deshalb wird ihre Richtung vertikal durch die Schwere und von anderen Ursachen gegen die verschiedenen Richtungen der Horizont.

Die letztere wird, wie wir im letzten Teil der Arbeit sahen, von dem Eintrittspunkt des Spermatozoon bezeichnet.

Wenn aber die Eihülle keine sphärische Form besitzt, wird die Richtung der Teilungsebenen beeinflußt. Wenn die Wirkungen der Schwerkraft und der Form einander entsprechen, so summieren sie sich, und es scheint, als ob die Richtung eine ausschließliche Funktion der Schwerkraft wäre. Wenn sie aber einander entgegengesetzt sind, so wird die Wirkung der Schwere entweder modifiziert oder annulliert von der Wirkung der Form.

Wenn bei einer ellipsoiden Eihülle das Ei mit seiner großen Achse horizontal liegt, muß sich die Spindel — wie gesehen — horizontal lagern, einerseits infolge der Wirkung der Schwere, andererseits infolge der Form der Eihülle und der horizontalen Lage. In diesem Falle summieren sich die beiden Wirkungen, und die erste Teilungsebene wird vertikal. Sie kann aber nicht eine jede Richtung einschlagen, wie bei der sphärischen Form, sondern muß in die Ebene fallen, welche die kleinen Achsen der Ellipse enthält. In diesem Falle modifiziert die Form der Eihülle die Richtung der Ebene im vertikalen Sinne nicht, sie modifiziert sie aber in der Richtung der verschiedenen Punkte des Horizonts.

Wenn wir aber annehmen, daß das Ei mit der großen Achse vertikal liegt, sucht die Wirkung der Schwere die Spindel in die von den kleinen Achsen eingenommene horizontale Richtung zu ziehen, die Form der Eihülle hingegen zwingt sie in Richtung der großen Achse zu lagern, d. i. vertikal. Die Spindel schlägt unter der Einwirkung dieser beiden Kräfte eine Richtung ein, welche von der Schwerkraft und dem Größenverhältnis der großen und beider kleinen Achsen abhängig ist. Sie wird also schräg oder vertikal.

Dies reicht zur Feststellung aus, daß man bei den Versuchen über die Schwerkraft die Form der Eihülle und das Verhältnis ihrer Dimensionen in Rechnung zu ziehen hat.

Die Eier unter Pressung.

Es sind für uns diejenigen Versuche von sehr großer Bedeutung, welche mit Eiern ausgeführt sind, die irgendeiner Pressung unterworfen waren. Diese Versuche bilden sozusagen die Feuerprobe für die Richtigkeit unserer Erörterung¹⁾.

Der größere Teil der Autoren betrachtete auch in diesem Falle zunächst die Modifikationen, welche die Deviationen der Ebenen in der ontogenetischen Entwicklung unterworfen waren; es fehlen jedoch nicht solche Arbeiten, welche sich auf die Richtung der Teilungsebenen beziehen. Aus diesen kann man feststellen, daß die experimentellen Ergebnisse meinen theoretischen entsprechen.

Diese Versuche kann man in folgender Weise gruppieren:

- A. Die Eier zwischen horizontalen parallelen Lamellen.
 1. Die Eier berühren die Lamellen.
 - a) Äquale Teilung,
 - b) inäquale Teilung.
 2. Die Eier sind zwischen den Lamellen zusammengepreßt.
 - a) Äquale Teilung,
 - b) inäquale Teilung.
- B. Die Eier zwischen vertikalen parallelen Lamellen.
 3. Die Eier berühren die Lamellen.
 - a) Äquale Teilung,
 - b) inäquale Teilung.
 4. Die Eier sind zwischen den Lamellen zusammengepreßt.
 - a) Äquale Teilung,
 - b) inäquale Teilung.
- C. Die Eier zwischen schrägen parallelen Lamellen.
 5. Die Eier berühren die Lamellen.
 - a) Äquale Teilung.
 - b) inäquale Teilung.
 6. Die Eier sind zwischen den Lamellen zusammengepreßt.
 - a) Äquale Teilung,
 - b) inäquale Teilung.
- D. Die Eier in horizontalen Röhren.
 7. Die Eier und der Tubus haben denselben Durchmesser.
 - a) Äquale Teilung
 - b) inäquale Teilung.

¹⁾ Die Idee der Deformationsversuche am Ei durch Pressung stammt 1883 von Roux (Nr. 45, S. 24, Nr. 46, S. 22, Nr. 47; Gesamm. Abh. 2, 118, 246, 302, 527, 972—978, 1046, Deformation). Die ersten Versuche machte Roux durch Röhrenpressung, gleichzeitig Pflüger durch Pressung zwischen parallelen Platten, die Roux später auch wagerecht und senkrecht anwandte.

8. Die Eier haben einen größeren Durchmesser als das Röhrchen.
 - a) Äquale Teilung,
 - b) inäquale Teilung.
- E. Die Eier in vertikalen Röhrchen.
 9. Die Eier und das Röhrchen haben denselben Durchmesser.
 - a) Äquale Teilung,
 - b) inäquale Teilung.
 10. Die Eier haben einen größeren Durchmesser als der Tubus.
 - a) Äquale Teilung,
 - b) inäquale Teilung.
- F. Die Eier in schrägen Röhrchen.
 11. Die Eier und das Röhrchen haben denselben Durchmesser.
 - a) Äquale Teilung,
 - b) inäquale Teilung.
 12. Die Eier haben einen größeren Durchmesser als das Röhrchen.
 - a) Äquale Teilung,
 - b) inäquale Teilung.

Wir wollen alle diese Fälle einzeln untersuchen, weil sich mit der Veränderung obiger Faktoren auch die Resultate verändern, welche wir erhalten.

A. Die Eier zwischen horizontalen parallelen Lamellen.

1. Die Eier berühren die Lamellen.

a) Äquale Teilung.

1. Ebene. — Die Spindel des Eies lagert sich infolge der Schwerkraft horizontal, folglich parallel zur Lamelle. Sie begegnet keinem Widerstand, und sie bewahrt deshalb ihre Lage. Die erste Ebene wird deshalb vertikal, wie unter normalen Bedingungen. Sie steht folglich senkrecht zu den Lamellen.

2. Ebene. — Aus demselben Grunde lagert sich die zweite Spindel horizontal, wegen der Schwerkraft parallel zu den Lamellen, wegen der Adhäsion parallel zur ersten Ebene.

3. Ebene. — Bei der Richtung dieser Ebene kommt die Anwesenheit der Lamellen zur Geltung.

Die Spindel der vier Blastomeren lagert sich infolge der Adhäsion parallel zur Kante des Winkels, welcher von den Adhäsionsflächen gebildet wird. Sie ist deshalb vertikal und steht also senkrecht zu den Lamellen. Obwohl die letzten nur Tangenten sind, so können sie jedoch der Spindelverlängerung einen Widerstand entgegensetzen, wenn ihre Entfernung voneinander kleiner ist als die Summe der Durchmesser der beiden neu entstehenden Blastomeren.

Die Entfernung der beiden Lamellen voneinander ist in diesem Falle $2R$, wo R gleich Eiradius ist.

Der Radius der beiden ersten Blastomeren ist $0,80 R$, der der vier ersten wird $0,80 \times 0,80 R = 0,64 R$ sein, der der acht ersten $0,80 \times 0,64 = 0,512 R$. Die Summe ihrer Durchmesser wird $4 \times 0,512 R = 2,048 R$, d. h. etwas größer als $2 R$, welches der Entfernung der Lamellen entspricht. Es folgt daraus, daß, wenn die Spindel kurz vor ihrer vollständigen Entwicklung stehen wird, sie unter der Einwirkung der Lamellen aus der vertikalen Richtung deviiert.

Zur Bestimmung der Größe dieser Deviation haben wir die Feststellungen des I. Teiles (11) zu beachten. Die Formel lautet:

$$\sin x'y'z' = \frac{D-d}{d},$$

wo der Winkel $x'y'z'$ durch die Spindel und die Lamellen gebildet wird; D entspricht der Entfernung der Lamellen, welche in diesem Falle dem Eidurchmesser gleich ist; d ist der Durchmesser der Blastomeren. Wenn wir den obengenannten Winkel mit J bezeichnen, so lautet die allgemeine Formel:

$$\sin J = \frac{D-d}{d}.$$

Wenn wir in diese Formel die erwähnten Werte einsetzen, so wird:

$$\sin J = \frac{2R - 1,024R}{1,024R} = \frac{0,976R}{1,024R} = 0,95312$$

welchem ein Wert von ca. $72^\circ 20'$ entspricht.

So ist die Spindel, anstatt vertikal zu sein, unter $72^\circ 20'$ zu den Lamellen, d. i. zur Horizontalen, geneigt, und deshalb ist die entsprechende Teilungsebene anstatt horizontal, um $90^\circ - 72^\circ 20' = 17^\circ 40'$ zur Horizontalen geneigt.

Die Neigung der Spindel ist auf diese Weise festgestellt, aber nicht ihre Richtung.

Wenn sie so geneigt gegen den Schnittpunkt der ersten und zweiten Furche, d. i. gegen den oberen Pol dirigieren würde, so wären nicht mehr die vier dritten Ebenen horizontal, sondern begegneten den beiden ersten Furchen in gleicher Entfernung von ihrem Schnittpunkt und die vier dritten Furchen fielen alle zusammen. Sie würden so um das ganze Ei eine kontinuierliche Furche bilden, welche nunmehr nicht durch den Äquator, sondern durch eine Parallele ziehen würde, welche vom Äquator $17^\circ 40'$ entfernt ist.

Während dies bei der inäqualen Teilung möglich ist, ist es bei der äqualen ausgeschlossen. Bei der inäqualen Teilung kann nicht nur, sondern muß sich die Spindel gegen den oberen Pol neigen, weil die Radien der Blastomeren verschieden sind. Die Neigung ist gerade so groß, damit die Blastomeren ihre gegenseitige Adhäsion bewahren können. Bei der äqualen Teilung könnte aber diese Neigung die Adhäsion

aufheben entweder zwischen den oberen oder zwischen den unteren Blastomeren.

Im gegenwärtigen Falle kann die Adhäsion bei sämtlichen Blastomeren bestehen bleiben, wenn die Spindel, anstatt sich gegen den oberen Pol zu richten, sich gegen eine der beiden Furchen kehrt, wobei sie natürlich die Neigung von $72^\circ 20'$ beibehält. Die Spindelachse zieht dann nicht mehr durch den oberen Pol, sondern durch einen Punkt der ersten oder zweiten Furche, welcher vom Pol um $17^\circ 40'$ entfernt liegt. Die entsprechende Teilungsebene, welcher zur Spindelachse stets senkrecht steht, wird in verschiedenem Grade zu den beiden ersten gebeugt, nämlich unter $17^\circ 40'$ und $72^\circ 20'$. Die vier dritten Furchen werden deshalb zu den beiden ersten diese verschiedene Neigung besitzen, sie werden folglich zum Äquator nicht mehr parallel, sondern schräg verlaufen und fallen nicht zusammen. Jetzt erscheinen vier deutliche Furchen statt einer kontinuierlichen am Ei und diese sind entweder alle parallel geneigt, oder 2 zu 2 gleichmäßig geneigt, aber konvergierend.

b) Inäquale Teilung.

1. und 2. Ebene. — Die beiden ersten Ebenen werden auch in diesem Falle offenbar vertikal sein und stehen senkrecht zueinander.

3. Ebene. — Bei der inäqualen Teilung ist die Verlängerung der sich teilenden Zelle immer kleiner als bei der äqualen Teilung, und zwar in dem Maße, in welchem das Volumen zwischen Makro- und Mikromere voneinander abweicht. Wenn diese Differenz zu groß ist, bleibt sie ohne Wirkung.

Die Neigung wird durch die Formel $\sin J = \frac{D-d}{d}$, wobei $d=r+r'$ (Radius der Makro- und Mikromere) zum Ausdruck gebracht. So ist

$$\sin J = \frac{D-(r+r')}{(r+r')}.$$

Da aber D immer gleich $2R$ ist, kann nur dann eine Wirkung vorhanden sein, wenn $r+r'$ größer ist als $\frac{D}{2}$.

Bei der äqualen Teilung ist die Verlängerung die größte. Die Summe der Blastomerendurchmesser ist $2,048 R$, d. h. um $0,048$ größer als die Entfernung der Lamellen. *In dem Falle, wenn die Lamellen das Ei nur berühren und horizontal sind, ist ihre Wirkung auf die Richtung der dritten Ebene gleich Null.*

Meinem Wissen nach wurden Versuche unter diesen Bedingungen noch nicht ausgeführt, weil die Eier immer mehr oder weniger komprimiert waren und die Ergebnisse demgemäß abweichend sind.

2. Die Eier sind zwischen den Lamellen zusammengepreßt.

Das Maß der Kompression ist eine Funktion des Verhältnisses, welches zwischen der Entfernung der Lamellen und dem Eidurchmesser besteht. Bei diesen Versuchen muß man also stets den Eidurchmesser und die Lamellenentfernung im Auge behalten, weil sonst die Resultate nicht konstant sein können.

a) Äquale Teilung.

1. und 2. Ebene. — Es ist klar, daß die beiden ersten Ebenen auch in diesem Falle vertikal und zueinander senkrecht stehen werden.

3. Ebene. — In der Formel $\sin J = \frac{D-d}{d}$ ist D der Faktor, welcher kleiner wird; mit D verkleinert sich also auch der Wert des Winkels. Wenn D =Durchmesser der entstehenden Blastomeren ist, wird $\sin J = \frac{D-d}{d} = 0$, die Spindel wird so zu den Lamellen parallel und die dritte Ebene steht senkrecht zu diesen.

Der Radius der entstehenden acht Blastomeren bei der äqualen Teilung ist $0,512 R$, der Durchmesser ist $1,024 R$. Wenn also die *Lamellenentfernung 1,024 Eiradius entspricht, werden auch die dritten Ebenen senkrecht und vertikal zu den Lamellen stehen.*

Da die Ebenen vertikal liegen, werden ihre Spindeln natürlich horizontal. Wenn sie sich gegen den oberen Pol richten würden, wo die beiden ersten Ebenen sich kreuzen, müßten die vier Makromeren ihre Adhäsion verlieren. Deshalb neigen sich die Spindeln entweder gegen die eine oder gegen die andere der beiden ersten Ebenen und bilden mit ihr einen Winkel, welcher dem gleich ist, den sie mit den Lamellen bilden. In diesem Falle ist der Winkel ein rechter, sie lagern sich folglich zu einer der beiden Ebenen senkrecht und deshalb zur anderen parallel.

Die Furchen, welche diese beiden Ebenen bezeichnen, fallen paarweise zusammen und werden zu einer der beiden ersten Ebenen parallel.

In den Zwischenfällen, wenn die Entfernung der Lamellen größer als 1,024 Eiradius ist, wird die Neigung der Spindel und auch der Ebenen durch die erwähnte Formel ausgedrückt. Dann werden die Ebenen schräg zur Horizontalen und bilden einen gleichen Winkel mit einer der beiden ersten Ebenen.

Auch in diesem Falle können die vier dritten Furchen nicht zusammenfallen, oder sie können nur paarig zusammenfallen und neigen sich zu einer der beiden ersten Ebenen in gleichem Maße wie zu den Lamellen.

Hier kommen nun zunächst die Versuche von *Driesch* (7, 8), *Ziegler* (60), *Morgan* (31) und die meinigen in Betracht, welche mit Echinodermeneiern ausgeführt wurden, wo die Furchung wenigstens bis zur dritten Ebene als äqual zu betrachten ist.

Interessant ist auch der Befund *Ryders* (49). Er fand, daß, wenn man *Euglena* zwischen Objekt und Deckglas sich entwickeln läßt, in ruhenden Sporen eine Art Furchung vor sich geht, wobei die Zellen sich in einer Ebene ausbreiten, d. h. nur in zwei Dimensionen wachsen, in Länge und Breite. Dies entspricht auch unseren Feststellungen.

Driesch (7) führte seine Versuche mit den Eiern des *Echinus microtuberculatus* folgendermaßen aus:

„Ich legte ein Stück von einer mittelstarken Borste quer auf den Objektträger, dem einen Ende der letzteren genähert; brachte einen Haufen Eier mit nicht zu wenig und nicht zu viel Seewasser etwa in die Mitte desselben und legte ein rechteckiges Deckglas auf Eier und Borste“ (S. 17).

Wie man von vornherein leicht einsieht, sind die Eier bei dieser Methode nicht alle der gleichen Pressung ausgesetzt und *Driesch* konstatierte wirklich:

„In der Nähe der Borste sind die Eier gar nicht beeinflußt, weiter von ihr entfernt wird der Horizontaldurchmesser bereits stark vergrößert, derjenige der Membran nur mäßig; die Folge ist eine Verkleinerung des Zwischenraumes zwischen Ei und Membran: bald sind diese zu enger Berührung gekommen, und nun dehnen sie sich gemeinsam bis zu beträchtlichem Durchmesser aus, bis endlich, der Borste entgegengesetzt, völlig zerflossene Eier angetroffen werden“ (S. 17, 18).

Der Objektträger ist in diesem Falle horizontal, das Deckglas steht zu ihm nicht vollständig parallel.

Die Bedingungen sind also nicht genau dieselben, welche wir theoretisch annehmen. Bei Vorhandensein der letzteren können wir feststellen, daß die experimentellen Ergebnisse unseren theoretischen genau entsprechen.

Die Verkleinerung des Zwischenraumes zwischen Ei und Membran ist ein Maß für die Pressung des Eies in den Versuchen von *Driesch*. In einem Ei mit erhaltener Membran, wo der Druck zu stark ist, da die Membran nur schwer erkennbar, eng an dem Ei liegt, beobachtete er, daß

„die Kernspindeln horizontal stehen, die Furchen also vertikal . . . Die erwähnte Regel gilt in der Drucksphäre der Fig. 42 für Eier mit Membran streng bis zum 16. Stadium, sie gilt für die Sphäre der Fig. 40 und 41“ (wo der Druck kleiner ist), „ebenfalls bis zum 4. Stadium stets und bis zum 8. Stadium meist“ (S. 19).

„Hieraus ergibt sich das nächste als Folge: Im Vierstadium stellen sich in den meisten Fällen die Spindeln tangential, es resultiert ein eng gepreßter Kranz von 8 Zellen; doch gibt es Ausnahmen, in denen eine Spindel radial steht. Es wird dann eine Zelle eingeschlossen“ (S. 19).

„Sage ich nun noch, daß sich die Spindeln für das 16-Stadium mit nicht häufigen Ausnahmen sämtlich *radiär* stellen, so ist Fig. 51 eine notwendige Folge des Gesagten; ein äußerer und ein innerer Kranz von je 8 Zellen: *das ganze Gebilde eine Platte*“ (S. 20).

Dieses Resultat fällt mit unseren theoretischen zusammen, wenn der Druck zu stark ist. Es ist die Folge zweier Faktoren: des Druckes und der Membran.

Die zu den Lamellen parallele Richtung der Spindeln ist eine Folge des ausgeübten Druckes, ihre radiale Richtung hingegen wird vom Widerstand der Membran verursacht, welcher infolge des Druckes dem Ei eng anliegt, wie wir im III. Teil der Arbeit sahen.

Bei den Eiern, bei denen infolge des Druckes die Membran zerplatzt ist, beobachtete *Driesch* immer, daß die Richtung der Spindeln mit der der Lamellen immer parallel ist.

In späteren Versuchen setzte *Driesch* (8) solche Eier dem Druck aus, welche sich schon bis zur vierten Blastomerenphase geteilt hatten. Auch in diesem Falle stellen sich unter Einwirkung des Druckes

„die die Achtteilung einleitenden Teilungsspindeln (Kernachsen) in die Richtung der drückenden Platten; das Resultat der Teilung sind daher 8 nebeneinander in einer Ebene liegende Zellen“ (S. 349).

„Schicken sich nun die in achtzelligem Stadium vom Drucke befreiten Eier zur Weiterfurchung an, so stellen sich ihre Teilungsfiguren senkrecht zu der Richtung, welche dieselben bisher immer einnahmen, also senkrecht zu der vorhandenen Platte; das Resultat ist ein sechzehnzelles Stadium, welches ein zweischichtiges Gebilde darstellt, in dessen jeder Schicht 8 Zellen liegen“ (S. 351).

Es ist klar, daß diese neue Spindelrichtung beim Nachlassen des Druckes eine direkte Folge der Herabsetzung desselben ist. Andere Faktoren regeln dann die Spindelrichtung und in diesem Falle auch die Adhäsion, welche die Spindeln zwingt, sich zur Kante des Winkels parallel zu lagern, welche durch die Adhäsionsflächen gebildet wird. Die Kanten sind alle vertikal, folglich werden auch die Spindeln vertikal, die Ebenen alle horizontal. So entstehen die beiden Schichten der Blastomeren.

Ziegler (60) führte seine Versuche folgendermaßen aus:

„Die sich furchenden Eier wurden im Zweizellenstadium oder im Vierzellenstadium in das Durchströmungskompressorium gebracht und so weit komprimiert, daß die Blastomeren eine abgeflachte Gestalt einnahmen. Manchmal bleibt dabei die Eihaut erhalten, manchmal reißt sie auf. Während bei normaler Furchung, wenn 4 Zellen gebildet sind, eine vertikale Teilung erfolgt, so daß 4 obere und 4 untere Zellen entstehen, gehen bei den gedrückten Eiern die nächsten Teilungen in horizontaler Richtung vor sich, so daß also die Blastomeren in einer Ebene liegen“ (S. 133).

„Wieder $\frac{3}{4}$ Stunden später trat die nächste Teilung ein; in den meisten Zellen war sie auch jetzt noch eine horizontale, in einigen Zellen aber eine vertikale oder nahezu vertikale“ (S. 134).

Warum sind die Spindeln in diesen Zellen ganz oder fast ganz vertikal, während sie in den anderen horizontal sind?

Unter normalen Verhältnissen ruft die vierte Furchungsebene in den Seeigeleiern die Mikromeren hervor, welche bedeutend kleiner sind als die anderen Blastomeren. In den unter Druck liegenden Eiern hingegen bilden sich bei der Furchung Blastomeren mit verschiedenem Volumen; dieser Unterschied tritt aber nicht stark hervor.

Korschelt und Heider (25) erwähnen auch,

„daß jene Zellen, in welchen die Spindel eine vertikale oder schiefe Lage einnahm, die kleinsten des ganzen Feldes sind. Man wird annehmen dürfen, daß bei ihnen der vertikale Durchmesser größer war als die in den Abbildungen sichtbaren Dimensionen der horizontalen Ausbreitung“ (S. 189).

In den Versuchen von *Ziegler* gibt das Kompressorium einen konstanten Druck, weil die Entfernung der Drucklamellen fixiert ist. Die Kompression hängt aber nicht nur von der Lamellenentfernung ab, sondern steht auch zu dem Volumen der komprimierten Zelle in Beziehung, d. h. mit ihrem Radius. Die Stärke der Kompression ist eine Funktion des Blastomerenradius, wenn, wie in diesem Falle, die Entfernung der Lamellen konstant bleibt. So werden die größeren Blastomeren stärker komprimiert als die kleineren.

Da infolge der Adhäsion die Spindeln sich zur Kante des durch die Adhäsionsflächen gebildeten Winkels parallel zu lagern streben und die Kanten in diesem Falle zu den Lamellen senkrecht stehen, trachten die Spindeln dieser Zellen danach, sich senkrecht zur Lamelle zu stellen. Die Lamellen leisten aber in dieser Richtung in größerem oder geringerem Grade gemäß den Blastomeren volumina einen Widerstand. Wenn der Blastomeren durchmesser wenigstens der Distanz der Lamellen gleich ist, wird die Spindel gezwungen, sich zu ihr parallel zu lagern; wenn hingegen der Durchmesser kleiner wird, können die Spindeln eine intermediäre oder schräge Richtung einschlagen; wenn dann die Summe der Durchmesser der beiden Blastomeren kleiner wird als die Entfernung der Lamellen, können die Spindeln frei die zu den Lamellen senkrechte Richtung einschlagen, weil sie in diesen keinen Widerstand finden.

So ist es zu erklären, warum in dem erwähnten Blastomerenaggregat die Spindeln der größeren Zellen parallel zu den Lamellen stehen, diejenigen der kleineren aber entweder schräg oder vertikal.

Bei meinen Versuchen diente die Oberflächenspannung des Wassers als Kompression und ich hatte Gelegenheit, genau festzustellen, wie die Spindeln sich zur Oberfläche des Wasserstreifens und des Objektträgers parallel lagern und die Ebenen sich zu ihnen senkrecht stellen. Ich bemerke auch, daß diese Spindelrichtung konstant ist, wie groß auch die Neigung des Glases zum Horizont sei. Sie stehen nämlich zur komprimierenden Oberfläche immer senkrecht, sei der Mikroskopiertisch horizontal gelegen oder um 45° oder 90° geneigt.

b) Inäquale Teilung.

Da die Lamellen horizontal liegen, finden diejenigen Spindeln, welche eine horizontale Richtung einschlagen, keinen Widerstand, welcher sie zur Deviation bringen würde; diejenigen Spindeln hingegen, welche nicht genau horizontal liegen, werden zur Deviation gezwungen.

Es handelt sich hier um telolecithale Eier und wir nehmen einfachheitshalber an, daß der Dotter wegen der größeren Dichte überwiegend am unteren Pole angehäuft ist. Es folgt daraus, daß die wirklich vertikalen Teilungsebenen stets von äqualer Teilung begleitet werden, die horizontalen oder schrägen hingegen von inäqualer Teilung. Die Volumendifferenz zwischen den neu entstehenden Blastomeren wird um so größer, je mehr die Teilungsebene sich der horizontalen Richtung nähert.

Da es sich hier um telolecithale Eier handelt, kann man diese Versuche auf zweifache Weise ausführen;

1. Man komprimiert die Eier in axialer Richtung mit parallelen horizontalen Lamellen; in diesem Falle befindet sich der animale Pol oben und ist mit der oberen Lamelle in Berührung.

2. Man komprimiert die Eier in lateraler Richtung und bringt dann die Lamelle in horizontale Lage; in diesem Falle befindet sich der animale Pol zwischen den Lamellen und ist mit keiner von ihnen in Berührung.

Im ersten Fall, welcher natürlicher ist, kommen die inäqualen Teilungen vor, wenn die Ebenen schräg und horizontal sind; im zweiten hingegen sind es die vertikalen Ebenen, welche die inäqualen und die horizontalen, welche die äqualen Teilungen hervorbringen, also gerade umgekehrt.

Im zweiten Fall zwingt jedoch die künstlich erhaltene Verschiebung wegen der Differenz im spezifischen Gewicht der beiden Substanzen des Eies zu einer forcierten Lage und kann keine Dauerwirkung haben, wie Roux und andere zeigten. Das leichtere Bioplasma steigt allmählich auf und der schwerere Dotter sinkt nach unten, und so nehmen die beiden Substanzen wieder ihre ursprüngliche Lage ein.

1. und 2. Ebene. — Wenn die Kompression axial ist, finden die beiden ersten Ebenen in den Lamellen keinen Widerstand, weil ihre Spindeln infolge der Schwere horizontal liegen. Sie werden zu den Lamellen und zueinander senkrecht und vertikal und die Teilung wird äqual. Wenn aber die Kompression lateral ist, wird die Teilung inäqual, weil die Spindeln horizontal sind.

3. Ebene. — Die dritten Spindeln müssen infolge der Adhäsion zur Kante des durch die Adhäsionsflächen der vier Blastomeren gebildeten Winkels parallel sein. Diese Kante steht zu den Lamellen senkrecht und die Spindeln stoßen an den Lamellen bei ihrer Verlängerung auf Widerstand, und sie müssen deshalb von ihrer Richtung abweichen. Der Deviationswinkel wird in diesem Falle durch die erwähnte Formel gegeben, in der der Blastomerendurchmesser durch die Summe der Radien substituiert wird

$$\sin J = \frac{D - (r + r')}{(r + r')}.$$

Die Größe des Winkels hängt von zwei Faktoren ab: Der Entfernung der Lamellen D und den Radien der Blastomeren.

Wenn D dem Durchmesser der Makromere gleich ist ($D = 2r$) wird

$$\sin J = \frac{2r - r - r'}{r + r'} = \frac{r - r'}{r + r'}.$$

Wenn aber D gleich der Summe der Radien wird ($D = r + r'$), wird

$$\sin J = \frac{r + r' - r - r'}{r + r'} = 0.$$

In diesem Falle bildet die Spindel einen Winkel von 0° mit den Lamellen, d. h. sie stehen parallel zueinander und die entsprechende Teilungsebene steht deshalb senkrecht zu ihnen.

Die Summe $r + r'$ ist um so kleiner, je größer die Volumendifferenz zwischen den beiden Blastomeren ist. So wird leicht verständlich, daß in den Eiern, bei denen die Ungleichmäßigkeit in der Furchung wenig ausgeprägt ist, ein kleinerer Druck dazu ausreicht, die dritte Ebene zu den Lamellen senkrecht zu stellen.

Wenn die Kompression vollständig axial ist und die dritte Ebene genau horizontal liegt, wird die Teilung äqual; sie wird in dem Maße näher zur inäqualen stehen, je mehr die dritte Ebene zur vertikalen Richtung neigt.

Die Wirkung der Lamellen auf die dritte Ebene beginnt erst, wenn die Lamellenentfernung kleiner ist als die Summe der Durchmesser der beiden Blastomeren und sie erreicht das Maximum, wenn diese Entfernung gleich der Summe der Radien wird; in diesem Falle ist die Spindel zu den Lamellen parallel und die dritte Ebene wird zu ihnen senkrecht stehen.

Unter den erwähnten Bedingungen wurden die Versuche von *O. Hertwig* (13, 14, 17), *Roux* (47), *Born* (3), *Wilson* (57) und *Ziegler* (59) ausgeführt.

Zuerst führte *O. Hertwig* Versuche an zwischen horizontalen parallelen Lamellen und komprimierten Eiern bei inäqualer Teilung aus.

Er beobachtete dasselbe, was wir zeigten, nämlich:

„Die beiden ersten Teilebenen sind also vertikal, schneiden sich unter rechtem Winkel und erst bei der dritten Teilung beginnt sich der Einfluß der durch den Druck veränderten Form des Eies auf die Richtung der Teilebenen bemerkbar zu machen“ (S. 670).

In der erwähnten Arbeit *Hertwigs* läßt sich die genaue Größe des ausgeübten Druckes nicht feststellen, weil Angaben über die Lamellenentfernung und Eidurchmesser fehlen. Wir können jedoch den Schluß ziehen, daß das Maximum nicht erreicht worden ist, weil die dritte Ebene nicht vollständig senkrecht zu den Lamellen gestanden hat.

Roux (47) schreibt:

„An Eiern von *Bombinator igneus*, welche nach der Befruchtung zwischen wagerechten Platten gepreßt waren, sah ich nach den beiden ersten, senkrechten,

rechtwinklig zueinander stehenden Furchen bei der *dritten* Teilung statt der von *Ziegler* erhaltenen Teilung in senkrechter *radiärer* Richtung gleichfalls senkrechte Furchen auftreten, welche aber die Peripherie des Eies nicht erreichten, sondern die beiden früheren Furchen *schräg* oder *quer* verbanden und daher bei ihrer gleichzeitigen vertikalen Stellung in ihrer Richtung mehr der normalen *dritten äquatorialen Furchen* der *meroblastischen Eier* entsprachen. Diese *Verschiedenheiten in den Befunden* sind wohl von *Verschiedenheiten der Pressung* und in der *relativen Menge des Bildungs- und Nahrungsdotters* d. h. von der durch diese Komponenten bedingten „Gestalt des Bildungsdotters“ der betreffenden Furchungszellen abhängig“ (S. 922, Bemerk. 1).

Roux betont sehr richtig, daß ein Unterschied zwischen seinen und *Ziegler's* Resultaten bei den Seeigeleiern besteht, welcher teilweise von dem Druck, teilweise von der inäqualen Teilung verursacht wird. Bei den Versuchen *Ziegler's* war der Druck größer und dies erklärt, daß die Richtung der Ebenen näher zur Vertikalen standen.

Born (3) führte seine Versuche an *Rana fusca* bei axialer Kompression aus. Das Ergebnis war folgendes:

„Die ersten beiden Furchen treten wie normal auf, d. h. als zwei senkrecht sich überkreuzende Meridionalfurchen, deren Ebene in unserem Falle senkrecht zu den drückenden Platten gerichtet wird“ (S. 612). Von der dritten Ebene schreibt er: „Es treten in den vier durch die ersten beiden Furchen gesetzten Teilstücken vier besondere Furchungsebenen dritter Ordnung auf; diese Furchungsebenen dritter Ordnung sind im groben vertikal, also auch senkrecht zur drückenden Platte und der Ebene der ersten Furchung parallel angeordnet; speziell konvergieren sie an der oberen Seite gegen die Eiachse und divergieren gegen den Äquator; sie stehen meist nicht ganz vertikal, sondern sind mit dem unteren Ende mehr oder weniger gegen die Ebene der ersten Furchung gedrückt“ (S. 614).

In den Eiern, in welchen die Kompression nicht genau parallel mit der Eiachse ausgeübt wird, schneidet die zweite Ebene die erste nicht im Mittelpunkte, sondern etwas exzentrisch und ruft so die inäquale Teilung hervor.

Die Untersuchungen von *Ziegler* (59) über die Eier der *Beroë ovata* sind ebenfalls interessant.

Die Richtung der ersten Ebene ist vertikal und die Teilung äqual, wie unter normalen Verhältnissen.

Die zweite Ebene weicht hier von unseren theoretischen Feststellungen ab. Danach müßte sie unter normalen Verhältnissen wie unter dem Drucke der horizontalen Lamellen bei äqualer Teilung vertikal sein und zur ersten Ebene senkrecht stehen.

„Vergleichen wir die beiden ersten Teilungen des flachgedrückten Eies mit den beiden ersten Teilungen des normalen Eies, so sehen wir, daß die erste Teilung in beiden Fällen fast ganz gleich ablief, während die zweite Teilung verschieden war. Bei einem normalen Ei geht die Richtung der zweiten Furchen senkrecht zur Richtung der ersten Furchen und es ergeben sich vier gleichgroße Blastomeren. Bei dem flachgedrückten Ei verlief die zweite Teilung nicht senkrecht zur ersten Teilung, sondern es entstanden vier in einer Ebene liegende Blastomeren, wovon zwei kleiner und zwei größer waren“ (S. 49).

Unter diesen Verhältnissen mußten die Spindeln zu den Lamellen keine parallele, sondern eine geneigte Richtung einschlagen. Ziegler fährt hingegen fort:

„Es hat also eine Einstellung der Kernspindeln stattgefunden, indem dieselben sich parallel den Platten stellen“ (S. 49).

Dies entspräche genau unseren theoretischen Ergebnissen; in diesem Falle müßte aber die Furchung nicht inäqual sein.

Ich glaube die Erklärung dieses Scheinwiderspruches von Ziegler darin zu finden, daß die Lamellen des „Durchströmungskompressoriums erster Form“ nicht genau parallel waren. In diesem Falle wäre die eine der Lamellen nicht genau horizontal, die Spindeln könnten folglich — da sie ja zu der Lamelle parallel sind — keine genaue horizontale, sondern eine schräge Lage haben. Dieser Umstand reicht zur Erklärung der Ungleichheit der Teilung aus.

In der dritten Teilung fallen aber die Resultate mit unseren theoretischen zusammen.

„Beim Beginn der jetzigen Teilung hat abermals eine Einstellung der Kernspindel stattgefunden; denn wenn man beachtet, wie die Furche einschneidet (Abb. 28), so kann man daraus schließen, daß die Kernpaare den Platten annähernd parallel liegen und daß also die Spindel sich wieder parallel zu den Platten gestellt hat. Jedoch behalten die Kerne ihre Lage nicht genau bei und die Furchen schneiden nicht genau senkrecht zu den Platten durch, sondern die Teilstücke kommen teilweise übereinander zu liegen (Abb. 29); es ist dies vielleicht hauptsächlich dadurch verursacht, daß die Blastomeren so sehr gedrängt liegen“ (S. 49—50).

Wir wissen aber, daß diese zu den Lamellen nicht genau parallele Spindelrichtung dem ungenügenden Druck zuzuschreiben ist.

Diese Neigung erklärt auch, warum „an jeder Zelle eine kleinere und eine größere Zelle hervorgeht“ (Abb. 30—31, S. 50).

In einer anderen Versuchsanordnung

„wurden die Blastomeren erst im Vierzellenstadium in das Kompressorium gebracht.“ „Nach der Lage der beginnenden Furchen meint man, daß die Zellen sich äqual teilen würden; die Teilung verläuft aber inäqual, wie Fig. 36 und 37 zeigen“ (S. 50).

Die Ursache ist auch hier der Mangel an Druck.

Ziegler bemerkt auch noch:

„Es ist also dieselbe inäquale Teilung, wie sie bei der normalen Furchung bei der Entstehung des achtzelligen Stadiums stattfindet, auch hier unter den anormalen Verhältnissen aufgetreten“ (S. 51).

Zur Erklärung der Koinzidenz mit der normalen Furchung ist zu erwähnen, daß bei den Ctenophoreneiern die dritten Teilungsebenen nicht senkrecht zu den beiden ersten stehen, wie bei den meisten Tieren; sie sind also nicht horizontal, sondern schräg. Dieser Umstand ist die Erklärung der folgenden inäqualen Teilung.

Diese spezielle Richtung der dritten Ebenen in diesen Eiern läßt bezweifeln, ob der Faktor, welcher die Spindeln der dritten Teilung

parallel zur Kante der beiden ersten Ebenen stellt, ausreichend ist. Dieser Faktor ist die Adhäsion. Wir können also voraussagen, daß die Adhäsion der vier ersten Blastomeren nicht ausreicht und sie von der Kohäsion übertroffen wird, welche die sphärische Form der Blastomeren zu bewahren strebt.

Daß dem so ist, zeigt das Zellularaggregat der vier Blastomeren. Hier entsteht eine große Furchungshöhle und eine zur sphärischen sehr nahe liegende Form der Blastomeren, mit einer sehr wenig ausgedehnten Adhäsionsfläche, während bei den Eiern, in welchen die Adhäsion stark ist (z. B. bei den Seeigeln) die Aushöhlung zwischen den vier Blastomeren vollständig fortfällt.

Übrigens bemerkte schon *Chun* (6), daß: „Die zwei resp. vier ersten Furchungszellen untereinander einen sehr losen Zusammenhang haben, insofern sie sich nur mit einem kleinen Teile der Peripherie berühren“ (S. 102).

Deshalb sind die dritten Spindeln der Tiere nicht parallel zu den beiden ersten Ebenen und daher vertikal, sondern sie streben danach, sich horizontal zu lagern. In dieser Richtung können sie sich jedoch infolge des gegenseitigen Widerstandes, welchen sie bei der Verlängerung vorfinden, nicht halten und sie müssen schließlich eine schräge Stellung einschlagen. So kommt die Ungleichheit der Teilung zustande.

Bei der speziellen Furchung der Ctenophoreneier finden wir eine auffallende Ausnahme von der allgemeinen Regel, gleichzeitig aber einen glänzenden Beweis unserer Anschauung über die Adhäsion der Spindel (siehe I. Teil dieser Arbeit).

Wir sahen damals, daß die Spindel sich zu den Adhäsionsflächen parallel lagern muß, wenn die Adhäsion einen gewissen Wert erreicht. Falls aber die Adhäsion klein ist, kann die Spindel auch eine andere Richtung einschlagen, welche zur Adhäsionsfläche nicht parallel liegt.

Unter solchen Verhältnissen wird so leicht erklärlich, wie die ungenügende Kompression bei den Versuchen von *Ziegler* die normale Furchung der *Beroe ovata* nicht modifizieren konnte.

Bei der vierten Teilung bemerkt *Ziegler*:

„Noch merkwürdiger verhält es sich mit der inäqualen Teilung, welche jetzt folgt. Wenn man Fig. 38 betrachtet, so meint man, daß zentral vier Mikromeren sich bilden; dies ist aber nicht der Fall, sondern diese vier Mikromeren nehmen an Größe so zu, daß sie die Makromeren werden, während die äußeren Teile an Größe sehr abnehmen und als Mikromeren sich abtrennen (Fig. 39 u. 40, S. 51).

Unter normalen Verhältnissen lagern sich die mehr komprimierten und adhärennten Spindeln der acht Blastomeren parallel zu den Adhäsionsflächen, also fast vertikal und gegen den unteren Pol des Aggregats konvergierend. So entsteht die bedeutende Ungleichheit der Teilung und die Bildung der Mikromeren am unteren Pol.

Wenn die Blastomeren unter Druck stehen, und die früheren Teilungsebenen deshalb fast oder ganz vertikal stehen, werden die Spindeln der acht Blastomeren auch versuchen, dieselbe Richtung einzuschlagen. Sie stoßen aber bei der Verlängerung auf Widerstand an den komprimierenden Lamellen und deshalb müssen sie eine schräge Richtung einschlagen. Da aber die Verlängerung auf Widerstand stoßen würde, wenn sie gegen das Innere des Aggregats gerichtet wäre, so richtet sie sich nach außen, wo kein Widerstand vorhanden ist. Deshalb bilden sich die Mikromeren am äußeren Umfange des Aggregats und in der Nähe des Pols.

Ziegler wollte in dieser und in der anderen inäqualen Teilung einen Beweis für seine heterodynamische Theorie der Zellteilung erblicken:

„Hier zeigt sich also die ungleiche Kraft der Zentren wieder sehr deutlich, es ist dieselbe heterodynamische Teilung, von welcher schon früher die Rede war“ (S. 51).

Es ist aber nicht die heterodynamische Kraft der Zentren, von welcher die Ungleichheit der Teilung abhängt. Wenn die Spindeln in unserem Falle sich genau horizontal lagern, wird die Teilung äqual, wenn sie sich genau vertikal stellen, wird die Teilung inäqual und die Volumendifferenz zwischen den Blastomeren maximal; wenn sie schräg stehen, wird die Volumendifferenz kleiner.

B. Die Eier zwischen parallelen vertikalen Lamellen.

In diesem Falle können alle Spindeln, welche sich infolge der Schwerkraft oder anderen Ursachen horizontal, vertikal oder schräg, zu den Lamellen jedoch parallel lagern, von diesen in ihrer Richtung nicht beeinflußt werden.

3. Die Eier berühren bloß die Lamellen.

a) Äquale Teilung.

1. Ebene. — Wir können vier Fälle unterscheiden:

- a) Die Spindel ist von Anfang an parallel zu den Lamellen.
- b) Die Spindel ist von Anfang an senkrecht zu den Lamellen.
- c) Die Spindel ist von Anfang an zu den Lamellen unter einem Winkel geneigt, welcher größer als $14^{\circ} 28'$ ist.
- d) Die Spindel ist von Anfang an zu den Lamellen in einem Winkel geneigt, welcher kleiner als $14^{\circ} 28'$ ist.

Im Falle a) stellt sich die Spindel unter der Wirkung der Schwerkraft horizontal, und da sie an den Lamellen keinen Widerstand findet, behält sie diese Richtung bei. Die erste Ebene wird also vertikal und senkrecht zu den Lamellen.

Im Falle b) schlägt die Spindel infolge der Schwere eine horizontale Richtung ein und behält diese so lange, bis die Summe der Durchmesser

der Sphärchen die Größe der Lamellenentfernung, d. i. $2 R$ erreicht. Von diesem Moment an beginnt jedoch die Abweichung der Spindel, die sich so lange dreht, bis sie mit den Lamellen einen Winkel nach der Formel bildet:

$$\sin J = \frac{D-d}{d}.$$

In diesem Falle also:

$$\sin J = \frac{2R - 1,60R}{1,60R} = \frac{0,40R}{1,60R} = 0,25.$$

Diesem entspricht ein Winkel von $14^{\circ} 28'$, wie wir im I. Teil der Arbeit sahen (11) (S. 128).

Die erste Ebene wird also vertikal und bildet mit den Lamellen einen Winkel von $90^{\circ} - 14^{\circ} 28' = 75^{\circ} 32'$.

Die Rotation der Spindel wird im Falle c) mehr oder weniger verspätet, die endgültige Neigung aber entspricht dem vorhergehenden Falle.

Im Falle d) üben die Lamellen auf die Spindelrichtung keinen Einfluß aus; sie behält ihre ursprüngliche Richtung bei und bildet mit den Lamellen einen Winkel von $14^{\circ} 28'$ und 0° .

Die Spindel wird in jedem Falle horizontal und die Ebene vertikal.

2. Ebene. — Die zweiten Spindeln lagern sich anfangs infolge der Schwerkraft horizontal und infolge der Adhäsion zur ersten Ebene parallel.

Im Falle a) werden auch die zweiten Spindeln senkrecht, da die Ebene zu den Lamellen senkrecht steht, und so müssen sie deviiieren.

Die beiden Spindeln werden die ursprüngliche Lage bewahren, sie stehen zur ersten Ebene parallel und so zu den Lamellen horizontal und senkrecht, solange die Summe der Sphärchendurchmesser die Lamellenentfernung $2 R$ nicht übertrifft. In diesem Momente werden die Radien der Sphärchen gleich $\frac{1}{4}$ von $2 R$, d. h. $0,50 R$. Die Größe des Radius aber, die sie bis zur vollständigen Vergrößerung bei der zweiten Teilung annehmen, wird $0,64 R$. Sie müssen also um $0,14 R$ zunehmen.

Mit der Vergrößerung der Sphärchen müssen die Spindeln von ihrer Richtung abweichen.

Außerdem wirkt noch die Schwerkraft ein und die Deviation erfolgt in einer horizontalen Ebene. Die Spindeln drehen sich also in einer Horizontalebene und verlieren die ursprünglich zu den Lamellen senkrechte Richtung. Zur Erlangung ihrer horizontalen Richtung neigen sich die Spindeln gegen die Lamellen, indem sie zueinander stets parallel bleiben, solange sie die Lage in der ersten Abbildung nicht erreichen.

Wird die Teilung beendet, wenn diese Lage erreicht ist?

Es muß festgestellt werden, ob die Blastomeren in diesem Moment den Radius $0,64 R$ erreichen, welchen sie am Ende der Teilung annehmen müssen. Deshalb verbinden wir die Zentren $x'y'x''y''$ und ziehen wir

durch das Zentrum die Gerade ff' , welche senkrecht zu den Lamellen steht. Man verbinde auch y' mit x'' (Abb. 1).

Das Dreieck $x'y'x''$ ist gleichseitig, weil die Seiten dem doppelten Radius der gleichvolumigen Blastomeren gleich sind. Seine Winkel, so auch Winkel $y'x'x''$ sind gleich 60° . Winkel $y'x'x''$ bezeichnet die Neigung der Spindel $x'y'$ zu den Lamellen. In diesem Augenblicke werden die Spindeln um 60° zu den Lamellen geneigt.

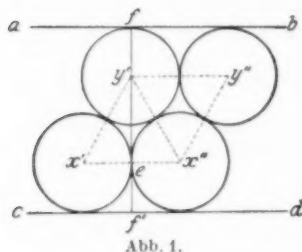


Abb. 1.

Die auf die Lamellen senkrechte Gerade ff' bezeichnet ihre Entfernung, ist also gleich $2R$. Diese Gerade ist von den Segmenten fy' , $y'e$, ef' gebildet, von welchen fy' und ef' gleich dem Radius r' ist. Die Größe von $y'e$ ist aus dem rechtwinkligen Dreieck $x'y'e$ zu ersehen.

$y'e = x'e \times \tan y'x'e$, und da dieser Winkel 60° beträgt, wird seine Tangente 1,73205 sein. So wird $y'e = x'e \times 1,73205$ und da $x'e = r'$, wird $y'e = 1,73205 r'$.

Die ganze Gerade ff' wird also $r' + r' + 1,73205 r' = 3,73205 r'$. Und da $ff' = 2R$, so ist: $2R = 3,73205 r'$ und $r' = \frac{2R}{3,73205} = 0,5359 R$.

Da aber die endgültige Größe der Blastomeren $0,64 R$ ist, müßte sie von $0,5359 R$ auf $0,64 R$ zunehmen.

Die Spindeldeviation muß also fortfahren, sie kann aber in horizontaler Richtung nicht weiter ablaufen.

Die beiden Blastomeren mit dem Mittelpunkt $y'x''$, wie in Abb. 1 sichtbar ist, erreichten ihr möglichst größtes Volumen, welches bei ihrer Lage zulässig ist, und eine jede neue Vergrößerung würde zum Verlust der gegenseitigen Adhäsion führen. Diese Adhäsionskraft läßt ihre Wirkung auf die Blastomeren merken, indem sie dieselben zusammenhält und die Spindeln zur Deviation zwingt, so daß die gegenseitige Adhäsion erhalten wird.

Die beiden Blasenblastomeren $y'x''$, welche bei dieser ersten Vergrößerung und relativen Verschiebung sich berühren und so einander adhärieren, komprimieren sich mit der Vergrößerung und verschieben z. B. die Blastomere y' nach links und die Blastomere x'' nach rechts. Die beiden Spindeln $x'y'$ und $x''y''$ erlangen die entgegengesetzte Richtung und erreichen allmählich eine Ebene, welche zu den Lamellen senkrecht steht.

Während die erste Verschiebung in einer horizontalen Ebene stattfand, läuft diese zweite von unten nach oben ab und so werden von den vier Blastomeren bei der Beendigung der Teilung zwei nach oben und zwei nach unten liegen.

Es sind hier zwei Möglichkeiten vorhanden: Die beiden oben liegenden Blastomeren sind entweder die beiden aneinanderliegenden Basen oder sie sind die beiden diametral entgegengesetzt liegenden Blastomeren. Im ersten Falle werden die beiden Spindeln mit ihrer Achse in derselben Ebene liegen und die beiden Teilungsebenen fallen zusammen, wie in der Oktaederlage; im zweiten Falle hingegen ist wahrscheinlicher, daß die beiden Spindeln nicht in derselben Ebene liegen werden, sondern einander kreuzen, wie in der Tetraederlage, und die beiden Ebenen fallen deshalb nicht zusammen, sondern sie kreuzen sich ebenfalls und die eine wird gegen die erste, die andere gegen die zweite Lamelle gerichtet, wie in der Abb. 2. In diesem Falle ist die erste Ebene in drei Teile geteilt (Brechungslinie) und liegt mit einer Polarfurche an der Oberfläche, welche unter 45° zur Lamelle geneigt ist.

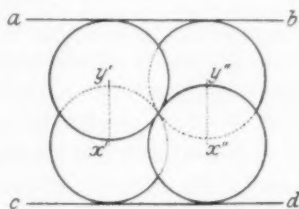


Abb. 2.

In beiden Fällen ist aber die Neigung der Spindeln und der Teilungsebenen immer dieselbe und ist durch die Lamellenentfernung und das Blastomerenvolumen festgelegt. Die Formel der Neigung lautet:

$$\sin J = \frac{D-d}{d}.$$

In diesem Falle ist:

$$\sin J = \frac{2R - 1,28R}{1,28R} = \frac{0,72R}{1,28R} = 0,5625$$

entsprechend einem Winkel von etwa $34^\circ 10'$.

Die Neigung dieser Ebenen wird also $90^\circ - 34^\circ 10' = 55^\circ 50'$.

Den Ablauf dieser Erscheinung können wir folgendermaßen zusammenfassen: Im Anfang sind die beiden Spindeln horizontal und senkrecht zu den Lamellen, dann drehen sie sich in der Horizontalebene und neigen sich zu ihr, bis sie einen Winkel von 60° bilden, sodann führen sie eine Bewegung von unten nach oben aus, welche so lange weiter dauert, bis die Spindelachsen mit den Lamellen einen Winkel von $34^\circ 10'$ bilden.

So liegen die Verhältnisse im Falle a). In den Fällen b), c) und d) ist das Endresultat immer dasselbe, so daß wir sagen können:

Welches auch die Richtung der ersten Ebene sei, die zweite Ebene neigt sich zu den Lamellen immer unter $55^\circ 50'$. Dabei vollzieht sich mit großer Wahrscheinlichkeit ein Übergang zur Tetraederlage und Erscheinen der Brechungslinie und Polarfurche.

3. Ebene. — Wenn das Ei nach der Bildung der ersten beiden vertikalen Ebenen zwischen zwei Lamellen zu liegen kommt, werden die Spindeln der dritten Ebenen auch vertikal und zu den Lamellen parallel.

Da aber die ersten Ebenen durch die Wirkung der Lamellen verschoben wurden, werden die dritten Spindeln nicht mehr vertikal, und so können auch diese einer Verschiebung unterliegen, welche in jedem Falle festgestellt werden kann auf Grund der oben erwähnten Erörterungen.

Ich weiß nichts darüber, ob Versuche unter diesen Gesichtspunkten ausgeführt worden sind.

b) Inäquale Teilung.

1. Ebene. — Die Beobachtungen in den Fällen a), b), c), d) für die äquale Teilung sind auch hier gültig.

2. Ebene. — Auch hier bewähren sie ihre Gültigkeit mit der Einschränkung, daß die zweite Ebene nicht vollständig vertikal ist und deshalb die Teilung inäqual wird.

3. Ebene. — Auch hier ist das für die äquale Teilung festgestellte gültig. Es ist jedoch zu bemerken, daß die zweite Ebene von inäqualer Teilung begleitet ist und deshalb muß man bei der Feststellung der dritten Ebene nicht nur die Neigung der zweiten Ebene zu den Lamellen, sondern auch die entsprechenden Blastomeren volumina in Rechnung ziehen.

Ich weiß auch in diesem Falle von Versuchen nichts, welche mit berührenden vertikalen Lamellen ausgeführt worden sind.

4. Die Eier sind zwischen den Lamellen eingepreßt.

Die Größe des Druckes ist eine Funktion der Lamellenentfernung D im Verhältnis zum Durchmesser des Eies und der Blastomeren.

Alle zu den Lamellen parallelen Spindeln stoßen an diesen auf Widerstand und sie deviieren deshalb nicht.

a) Äquale Teilung.

1. Ebene. — Infolge der Schwerkraft ist sie immer vertikal, die Neigung zu den Lamellen wird aber gemäß der ursprünglichen Richtung der Spindel verschieden sein. Die Größe des Neigungswinkels und die Richtung der Ebene wird von der erwähnten Formel festgestellt. Die Spindel wird jedoch in jedem Falle zu den Lamellen parallel und die senkrechte Ebene wird, wenn die Entfernung der Lamellen D gleich dem Blastomeren Durchmesser ist:

$$\sin J = \frac{D-d}{d} = 0.$$

Dies ist der Fall, wenn die Lamellenentfernung 0,80 des Eisdurchmessers ist.

2. Ebene. — Infolge der Adhäsion lagern sich die zweiten Spindeln parallel zur ersten Ebene und infolge der Schwerkraft suchen sie sich

horizontal zu lagern. Sie stoßen aber an den Lamellen auf Widerstand und müssen deshalb deviiieren.

Die Deviation hängt von der Lamellenentfernung und dem Blastomerenradius ab, welcher in diesem Falle $0,64 R$ ist. Wenn wir für die Lamellenentfernung $0,80$ Eidurchmesser annehmen, erhalten wir:

$$\sin J = \frac{1,60 R - 1,28 R}{1,28 R} = \frac{0,32 R}{1,28 R} = 0,25.$$

Der entsprechende Winkel ist $14^{\circ} 28'$. Wenn man für die Entfernung $1,28 R$ annimmt, so ist der Wert für $\sin J$ gleich 0, d. h. die Spindeln werden zu den Lamellen parallel, die zweite Ebene horizontal und senkrecht zur ersten und zu den Lamellen.

Wenn die Lamellenentfernung $1,60 R$ ist, d. i. $0,80$ des Eidurchmessers, so reicht sie aus, daß die erste Ebene zu den Lamellen senkrecht sei; sie ist aber ungenügend, um die zweiten Ebenen zu den Lamellen senkrecht zu stellen. Um dies zu erreichen, muß die Entfernung kleiner sein, höchstens $1,28 R$, d. i. $0,64$ des Eidurchmessers.

3. Ebene. — Nehmen wir für die Lamellenentfernung $1,28 R$ an. Die beiden ersten Ebenen werden zu den Lamellen senkrecht stehen, die erste aber vertikal, die zweite horizontal. Die Spindeln der vier Blastomeren suchen infolge der Adhäsion sich zu dieser Kante parallel zu lagern und deshalb horizontal. Sie stoßen so an den Lamellen auf Widerstand und deviiieren.

Die Radien dieser Blastomeren sind $0,80$ von $0,64 R = 0,512 R$. In unserer Formel wird

$$\sin J = \frac{1,28 R - 1,024 R}{1,024 R} = \frac{0,256 R}{1,024 R} = 0,25,$$

dem ein Winkel von $14^{\circ} 28'$ entspricht. Die dritten Ebenen bilden so mit den Lamellen einen Winkel von $75^{\circ} 32'$; einen gleichen Winkel bilden sie mit einer der beiden ersten Ebenen, mit der anderen also einen Winkel von $90^{\circ} - 75^{\circ} 32' = 14^{\circ} 28'$. Dies will sagen, daß die Furche, welche an der Eioberfläche die eine dieser Ebenen bezeichnet, nicht gleichmäßig auf die beiden anderen geneigt ist, sondern auf die eine unter $75^{\circ} 32'$, auf die andere unter $14^{\circ} 28'$.

Wenn wir aber die Lamellenentfernung gleich dem Durchmesser der acht Blastomeren setzen, wird $\sin J$ gleich 0, die Spindeln werden zu den Lamellen parallel und die dritten Ebenen senkrecht. Die entsprechenden Furchen fallen paarig zusammen und stehen senkrecht zu einer der ersten beiden Furchen, folglich parallel zur anderen.

Ich kann zur Bestätigung dieser theoretischen Ergebnisse keine Versuche zitieren, weil meines Wissens nach solche nicht ausgeführt wurden. Nur meine mit den zwischen Objektträger im Wassertropfen komprimierten Seeigeleiern angestellten Versuche kann ich hier erwähnen.

Hier spielte die Oberflächenspannung die Rolle der komprimierenden Lamellen. Mit dieser Methode werden die Eier bei einer jeden Neigung des Mikroskopes festgehalten. Ich setzte die zwischen dem Glas und dem Wassertropfen komprimierten Eier auf den Objektisch in horizontaler Lage und neigte dann das Mikroskop um 90° . So liegen die beiden komprimierenden Flächen vertikal. Ich konnte feststellen, daß 1. die erste Teilungsebene auf der drückenden Oberfläche senkrecht steht, obwohl sie nicht immer vertikal steht; 2. daß die zweiten Ebenen zur drückenden Oberfläche und gleichzeitig zur ersten Ebene immer senkrecht stehen; 3. daß auch die dritten Ebenen zur drückenden Oberfläche und zu einer der beiden ersten senkrecht stehen.

Meine Methode, mit welcher der durch die starre Lamelle ausgeübte Druck durch den der Oberflächenspannung des Wassers ersetzt wird, verspricht einen konstanten Wert, trotzdem, daß mit dem Fortschreiten der Teilung die Volumina der Blastomeren variieren. Mit der Methode von *Driesch*, wo die drückende Lamelle durch ein Deckglas und Dazwischenlegen eines Haares ersetzt wird, oder mit der *Ziegler*sehen Methode, wo der Druck mit Hilfe eines Kompressoriums ausgeübt wird, wobei die Entfernung der drückenden Lamellen immer dieselbe ist, kann man einen Druck erhalten, welcher für das Ei konstant bleibt, für die ersten Blastomeren nimmt er aber mit der Verkleinerung der Durchmesser ab und bei den vier Blastomeren wird er aus demselben Grunde noch kleiner.

Die Oberflächenspannung des Wassers aber wirkt wie eine elastische Membran, welche, ohne dem Ei zu schaden, einen Druck mit derselben Intensität fortdauernd ausübt trotz der Volumenabnahme bei einer jeden Teilung.

b) Inäquale Teilung.

Angenommen, das Ei wäre telolecithal, so müssen wir zwei verschiedene Modi bei der Ausübung des Druckes betrachten: In lateraler Richtung, wenn das Ei zwischen vertikalen Lamellen komprimiert, den animalen Pol oben hat und seine Achse zu den Lamellen parallel steht; in axialer Richtung, wenn die Eiachse zu den Lamellen senkrecht, also horizontal steht, und die beiden Pole mit der Lamelle in Berührung stehen.

Im ersten Falle ist die Achse vertikal und alle vertikalen Ebenen werden daher äqual, und die horizontalen ergeben inäquale Teilung, im zweiten Falle geschieht das Entgegengesetzte.

Wir wollen zunächst die laterale Kompression betrachten:

1. Ebene. — Diese Ebene wird infolge der Schwerkraft vertikal, die Teilung wird äqual und

$$\sin J = \frac{D-d}{d}.$$

Wenn $D=d=1,60 R$, so ist $\sin J = 0$, die Spindel wird parallel und die erste Ebene senkrecht zu den Lamellen.

Die erste Spindel würde sich zu den Lamellen auch dann parallel lagern, wenn die Kompression axial wäre; die Teilung wäre jedoch inäqual und

$$\sin J = \frac{D - (r + r')}{(r + r')}.$$

2. Ebene. — Infolge der Schwerkraft suchen sich die zweiten Spindeln horizontal und infolge der Adhäsion parallel zur ersten Ebene zu lagern. Sie werden zu den Lamellen senkrecht und müssen deviieren und eine vertikale Richtung einschlagen. Die Teilungsebenen streben nach der horizontalen Richtung. Wenn der Druck ein lateraler ist, lautet die Formel so:

$$\sin J = \frac{D - (r + r')}{r + r'}.$$

Wenn also $D = r + r'$ ist, wird $\sin J = 0$ und die Spindeln werden in diesem Falle vollständig vertikale und die bezüglichen Ebenen horizontal, die Teilung inäqual mit der Bildung zweier Mikromeren am oberen Pol (animaler Pol).

Wenn D größer ist als $r + r'$, werden die Spindeln eine schräge Richtung haben, die Volumendifferenz zwischen Mikro- und Makromeren wird kleiner.

Bei einem axialen Druck steht die Achse senkrecht zu den Lamellen, die zweite Teilung ist äqual, die erste hingegen inäqual.

3. Ebene. — Nehmen wir an, daß die beiden ersten Ebenen zu den Lamellen senkrecht stehen. In diesem Falle wollen wir die Mikro- und Makromeren untersuchen.

Die Spindeln dieser Mikromeren lagern sich wegen der Adhäsion zur Kante der Adhäsionsflächen parallel, zueinander und zu den darunterliegenden Makromeren also horizontal, zu den Lamellen folglich senkrecht. Wenn die Mikromeren sehr kleine sind, kann es vorkommen, daß die Summe der Blastomerendurchmesser kleiner ist als die Lamellenentfernung, und in diesem Falle üben sie keine Wirkung auf die Spindeln aus. Die dritten Ebenen der Mikromeren werden zu den beiden ersten senkrecht, folglich vertikal und die Teilung wird deshalb äqual.

Wenn die Mikromeren verhältnismäßig groß sind, oder die Lamellen sehr nahe zueinander stehen, ist der Druck sehr stark, und so ist die Summe der Blastomerendurchmesser größer als die Lamellenentfernung. Die Spindeln stoßen dann an den Lamellen auf Widerstand und deviieren. Sie suchen sich zu den Lamellen parallel und horizontal zu stellen, wenn der Druck ausreichend ist, und die dritten Ebenen werden in diesem Falle zu den Lamellen senkrecht und vertikal oder zur zweiten

Ebene senkrecht stehen, folglich parallel zur ersten. Die Teilung wird in diesem Falle natürlich äqual.

Wenn hingegen der Druck ungenügend ist, schlagen sie eine Richtung ein, welche nach der gewöhnlichen Formel festgestellt werden kann. Dieselbe wird schräg, die Teilung kann folglich nicht äqual sein, sondern sie wird um so mehr inäqual, je näher die Spindelrichtung zur Vertikalen steht.

Für die Makromeren gelten dieselben Betrachtungen, unter Berücksichtigung, daß ihr Volumen größer ist und deshalb, um dasselbe Resultat zu erreichen, ein kleinerer Druck nötig ist.

Unter diesen Bedingungen führten *Pflüger* (42), *Roux* (47), *Born* (3, 4), *Wetzel* (55), *Chiarugi* (5), *Wilson* (58), *Bataillon* (1), *Moszkowsky* (36, 37, 38), *Keysseltz* (23), *O. Hertwig* (13, 14, 17) verschiedene Versuche aus.

Pflüger (42) stellte seine Versuche an *Bombinator*-Eiern an. Er ging von dem Prinzip aus,

„daß die caryokinetische Streckung sich in der Richtung vollzieht, welche ihr den kleinsten Widerstand bietet“ (S. 609), und daraus deduziert er, daß „die Teile des Kernes nach zwei diametral entgegengesetzten Richtungen gleichsam auseinander getrieben werden“ (S. 609).

Er näherte sich damit sehr der Wirklichkeit. Er hatte aber nicht nur bestätigende Ergebnisse, sondern auch solche, welche mit den früheren im Gegensatz standen. Er schreibt dann:

„Der Versuch entsprach meiner Erwartung durchaus. Fast alle Furchungen sind parallel! Unter 100 Fällen stimmen 80—90 mit diesem Gesetz. Die Ursache der Ausnahmen, die ich sogleich bespreche, zeigen, daß die Theorie hierdurch nicht alteriert wird“ (S. 610).

Er versuchte zu erklären, warum in gewissen Fällen die Spindeln zu den Lamellen nicht genau parallel sind, wir wissen aber, daß dies der Entfernung der Lamellen, d. i. dem ungenügenden Druck zuzuschreiben ist.

„Nun vollzieht sich die caryokinetische Streckung bei der zweiten Furchung der komprimierten Eier in seltenen Fällen wie normal in horizontaler Richtung, aber, der Theorie gemäß, in mit den Plattenebenen paralleler Richtung. Nach Abschluß dieses Stadiums hat man drei parallele (1) Furchungen, sämtlich lotrecht und senkrecht zu den Ebenen der Glasplatten. Nie habe ich diesen Typus sonst gesehen, der eine ausgezeichnete Bestätigung der Theorie ist“ (S. 611).

„Aber dieser Modus ist nur eine Ausnahme. Die Regel bei der zweiten Furchung des in gedachter Art komprimierten Eies ist, daß sie annähernd horizontal verläuft, was ich mich bei Eiern von normaler Gestalt nie gesehen zu haben erinnere“ (S. 611).

Wir wissen jetzt, daß die fast oder ganz vertikale Richtung der Spindeln, die fast oder ganz horizontale der zweiten Ebenen der Adhäsion zuzuschreiben ist. Er fügt hinzu:

„Bemerkenswert ist, daß die zweite Furchung sehr oft auch schief ist, ja sogar gebogen und in der einen Eihälfte in nicht gleichem Niveau mit der zweiten Furchung in der anderen Eihälfte liegt“ (S. 612).

Diese Neigung wird einerseits durch ungenügenden Druck, andererseits von der Ungleichheit der Teilung verursacht, welche direkte Folge der vertikalen Spindelrichtung ist.

O. Hertwig (14) schreibt von der *Rana fusca*:

„Es gewährt einen eigenen Anblick zu sehen, wie bei allen Eiern unter dieser Bedingung die Scheidewand sich genau in derselben Richtung senkrecht auf die pressende Fläche und lotrecht ausbildet, während sich bei normalen Eiern von *Rana fusca* niemals im voraus bestimmen läßt, in welcher Richtung die erste vertikale Furche auftreten wird“ (S. 672).

„Nach dem gewöhnlichen Schema sollte nun, wie es auch bei Pressung zwischen horizontalen Platten geschieht, die zweite Teilungsebene wieder vertikal sein und die erste unter rechtem Winkel schneiden. Niemals sah ich etwas derartiges eintreten, stets kam die zweite Teilungsebene in horizontaler und schräg geneigter Richtung zu liegen, so daß die Teilungsrichtung, die in normalem Verlauf erst im dritten Furchungsstadium vorkommt, hier schon im zweiten Stadium gewissermaßen vorweggenommen wird“ (S. 673).

Alle diese Bemerkungen fallen mit unseren theoretischen Feststellungen zusammen.

Auch er bemerkt:

„Wir erhalten daher schon jetzt zwei animale und zwei vegetative Zellen.“ „Die ersteren sind oft von sehr geringer Größe, da die horizontalen Teilungsebenen dem animalen Pol noch mehr als im normalen Verlauf genähert sind“ (S. 673).

Dies hängt unter dem Drucke im vertikalen Sinne von dem vergrößerten Eidurchmesser ab.

Er fährt dann fort:

„Die Teilung der animalen Zellen aber schreitet in folgender Weise weiter vor sich: jede derselben zerfällt durch eine vertikale Teilungsebene, welche zur ersten parallel gerichtet ist, in zwei Tochterzellen.“

Diese Richtung beweist, daß der Druck, dem die Eier ausgesetzt waren, zu stark war, die Entfernung der Lamellen wenigstens dem Mikromerendurchmesser gleich ist. Dies ist auch an den Abb. 24 und 25 der Taf. 39 sichtbar.

Von den Abb. 26 und 28 schreibt er:

„Die erste Furche begann am animalen Rand, schnitt dann aber nicht in vertikaler Richtung nach unten, sondern in schräger Richtung nach einer Seite die Dottersubstanz durch, welche dadurch in zwei Stücke *A* und *B* von ungleicher Größe, wie manche Molluskeneier, zerlegt wird“ (S. 674). ¶

Wie auch ich bei den Seeigeleiern unter vertikalem Druck mit der Oberflächenspannungsmethode beobachten konnte, ist die erste Ebene, welche zu den Lamellen senkrecht steht, nicht immer vertikal.

Die Richtung der ersten Ebene hängt von zwei Faktoren ab, 1. der Schwere, welche sie vertikal macht, 2. dem Eindringen des Spermatozoons ins Ei, wobei der Eindringungspunkt ihre Richtung gegen einen bestimmten Punkt des Horizonts festlegt.

Wenn das Ei unter dem Druck horizontaler Lamellen steht, können die beiden Faktoren ihre Wirkung frei ausüben, wenn aber die Lamellen

vertikal sind, kommen sie im Gegensatz zueinander, der zweite Faktor kann nicht mehr wirken, weil die Richtung, welche die vertikale Ebene einschlagen kann, nur eine einzige ist; senkrecht zu den Lamellen. Wenn also die Spindel im Momente der Kompression nicht die Lage hat, in welcher die Teilungsebene zu den Lamellen vertikal und senkrecht steht, wird eine gewisse Zeit vergehen, bis diese Lage angenommen wird. Wenn das Ei jetzt zwischen den Lamellen komprimiert wird, entweder vor der Befruchtung oder gleich danach, wird die Spindel Zeit haben, diejenige Lage anzunehmen, welche sie auf Grund der äußeren Bedingungen annehmen muß; wenn aber die Kompression verspätet geschieht, kann die Teilung früher geschehen, als der Spindel die Annahme dieser Richtung gelingt, und die Teilungsebene wird nicht genau vertikal, sondern mehr oder weniger schräg. Da einer schrägen Spindellage immer mehr eine inäquale Teilung entspricht, so entstehen, wie auch *Hertwig* beobachtete, immer zwei Blastomeren von verschiedenen Volumina.

Born (3) bemerkt von den Eiern des *Rana fusca* (seitliche Kompression, senkrecht zur Achse):

„Die erste Furche verläuft wie bei den seitlich komprimierten Eiern senkrecht vom dunklen zum hellen Pole und steht senkrecht zu der Richtung der drückenden Platten. Die Furche verläuft also mitten über die Flächen des komprimierten Eies . . . Die zweite Furche verlief bei mir ausnahmslos horizontal im oberen Drittel der Eiachse oder etwas darüber . . . Die Furchen dritter Ordnung setzen zuerst in den zwei oberen kleinen Zellen ein. In den meisten Fällen sind es zwei Vertikalfurchen, parallel der ersten und derselben sehr erheblich genähert. In den unteren Zellen beginnen sie gewöhnlich etwas weiter von der ersten Furche entfernt und senkrecht zur zweiten Furche und verlaufen von da bald mehr der ersten parallel, bald von ihr gegen den Rand der Eiplatte divergierend nach abwärts. Im großen und ganzen verlaufen also die oberen Furchen dritter Ordnung meistens, die unteren Furchen dritter Ordnung regelmäßig vertikal und senkrecht zu den Flächen der drückenden Platten, parallel zur ersten Furche“ (S. 617).

Daraus ersieht man, daß *Born* einen sehr starken Druck benutzte.

Die Arbeiten der erwähnten anderen Autoren weisen keine verwendbaren Daten auf, weil die genauen Indikationen über die Richtung der Teilungsebenen fehlen.

C. Die Eier zwischen schräggestellten parallelen Lamellen.

Wenn die Lamellen horizontal oder vertikal sind, ist die ihre Entfernung bezeichnende Gerade, d. i. die senkrecht zu den Lamellen, notwendig vertikal oder horizontal. Die Größe des zwischen den Lamellen liegenden Segmentes dieser Geraden bezeichnet ihre Entfernung, sie bezeichnet aber auch die horizontale oder vertikale Richtung, welche die Spindeln unter der Wirkung der Schwerkraft und der Adhäsion annehmen. Deshalb ist die Größe dieses Segmentes dem Eidurchmesser gleich, wenn die Lamellen das Ei berühren.

Wenn aber die Lamellen zur Horizontalen geneigt sind und das Ei noch immer berühren, fällt die die Entfernung bezeichnende Gerade weder mit der Horizontalen, noch mit der Vertikalen und mit den Spindelachsen zusammen. Die Größe dieses Segmentes variiert mit der Neigung der Lamellen.

In Abb. 3 bezeichnen ab , fe zwei parallele Lamellen, welche zur Horizontalen unter 60° geneigt sind und das Ei mit dem Mittelpunkt o berühren. Vom Punkte a ziehe man eine Gerade ad unter 60° zu ab . Diese Gerade wird horizontal. Vom Punkt c ziehe man die Gerade cb unter 60° zu ab . Diese Gerade wird vertikal.

Wenn die Lamellen zur Horizontalen unter 60° geneigt sind, werden die horizontalen Spindeln die Richtung ad einschlagen und die vertikalen die von bc . Da die Spindelverlängerung in dieser Richtung abläuft, muß man, um die Lamellenwirkung zu erkennen, die Länge dieser Segmente ermitteln, welche natürlich mit der Inklination der Lamellen variieren.

Wenn wir annehmen, daß die Lamellen sich zur Horizontalen weniger neigen, wird ad größer, cb hingegen kleiner, wenn aber die Lamellen horizontal werden, wird ad parallel zu den Lamellen und ihr Wert unendlich, und cb senkrecht zu den Lamellen wird und den kleinsten erreichbaren Wert annimmt, d. h. der Entfernung der Lamellen gleich wird ($2R = \text{Eidurchmesser}$).

Umgekehrt, wenn die Neigung der Lamellen größer wird, nimmt allmählich der Wert von ad ab und bc zu, wenn aber die Lamellen vertikal werden, wird bc zu ihnen parallel und ihr Wert unendlich, ad hingegen nimmt einen minimalen Wert an, weil zu den Lamellen senkrecht und deshalb gleich $2R$.

Die Feststellung der Größenverhältnisse dieses Segmentes ist unerläßlich, wenn wir die Wirkung der Lamellen auf die Spindelrichtung prüfen wollen. Wenn wir z. B. annehmen, daß die Lamellen vertikal stehen, wird die Wirkung auf die vertikalen Spindeln gleich Null. Diese können sich frei entwickeln und sich zu den Lamellen parallel lagern, sie stoßen auf kein Hindernis, während die horizontalen zu den Lamellen senkrecht stehenden Spindeln an diesen den größten Widerstand finden. Wenn aber die Lamellen horizontal liegen, können sich die horizontalen Spindeln frei entwickeln und die vertikalen stoßen auf Widerstand.

Wir sehen, daß gewisse Grenzen vorhanden sind, welche den Widerstand der horizontalen und vertikalen Spindeln beschränken. Dies hängt stets von der Lamellenneigung und dem Blastomerenradius ab. So wird

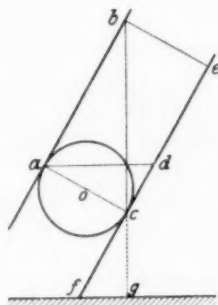


Abb. 3.

die auf die Spindeln der ersten Teilung ausgeübte Wirkung größer als die auf die Spindeln der zweiten, und diese größer als die auf die dritte Teilung usw.

Die Ermittlung der Geraden $a d$, $b c$ im Verhältnis zur Lamellenneigung kann man leicht mit der größten Genauigkeit ausführen, wenn wir die Dreiecke $a c d$, $b c e$ betrachten, in denen man die Seiten $a d$, $b c$ kennen muß.

Ist das Dreieck $a c d$ in c senkrecht, so ist

$$a d = \frac{a c}{\sin a d c},$$

$a c$ ist die Entfernung der Lamellen, welche wir mit D bezeichnen und Winkel $a d c$ ist gleich dem Winkel, den die Lamellen mit der Horizontalen bilden, und welchen wir mit L° bezeichnen. Bezeichnen wir mit H das Segment der horizontalen Geraden, so ist:

$$H = \frac{D}{\sin L^\circ}, \text{ und } \sin L^\circ = \frac{D}{H}.$$

Im Dreieck $b c e$ ist $b e = \frac{b c}{\sin b c e}$, wo $b e = D$ ist. Winkel $b c e$ bezeichnet aber nicht mehr die Neigung der Lamellen.

Verlängern wir $b c$, bis sie die Ebene der Horizontalen in g trifft. Winkel $b c e$ = Winkel $f c g$, Winkel $f c g$ ist aber gleich Winkel $c g f$ — $c f g$; $c f g$ ist aber der Neigungswinkel der Lamellen zur Horizontalen.

So ist $b c e = 90^\circ - L^\circ$, also $b c = \frac{D}{\sin (90^\circ - L^\circ)}$. Bezeichnen wir mit V den Wert von $b c$, so wird:

$$V = \frac{D}{\sin (90^\circ - L^\circ)} \text{ und } \sin (90^\circ - L^\circ) = \frac{D}{V}.$$

5. Die Eier berühren bloß die Lamellen.

Wenn die Eier die Lamellen berühren, wird ihre Entfernung dem Eidurchmesser gleich. Es wird also $D = 2 R$. Die beiden Formeln sind:

$$H = \frac{2 R}{\sin L^\circ} \quad V = \frac{2 R}{\sin (90^\circ - L^\circ)}.$$

a) Äquale Teilung.

Wir wollen jetzt feststellen, ob die Lamellen und wenn und in welchem Grade infolge ihrer Neigung auf die Richtung der ersten, zweiten, dritten Spindeln einwirken können, und zwar unter Annahme der äqualen Teilung.

1. Ebene. — Die erste Spindel lagert sich infolge der Schwerkraft horizontal; wir wollen aber den Wert von H feststellen. In der Formel

$$\sin J = \frac{D-d}{d}$$

ist $D = H$. Es ist also:

$$\sin J = \frac{H-d}{d}.$$

Da es sich um äquale Teilung handelt, ist d der Durchmesser der ersten Blastomeren gleich $1,60 R$. So ist

$$\sin J = \frac{H-1,60}{1,60}.$$

Solange der Wert von $\sin J$ gleich 1 oder kleiner ist, kann die Spindel zu den Lamellen senkrecht liegen, ohne daß diese eine Deviation hervorrufen könnten. Wenn aber der Wert von $\sin J$ kleiner als 1 ist, könnten die Lamellen die Spindel zur Deviation bringen und $\sin J$ kann = 0 werden; dies bedeutet, daß die Spindel sich zu den Lamellen parallel lagern muß.

Der Wert von H variiert mit der Lamellenneigung. Wenn $\sin J = 1$, so ist dies die Grenze der Lamellenneigung, über welche hinaus sie auf die Spindel einwirken. Und da der Durchmesser der Blastomeren $1,60 R$ ist, wird diese Grenze erreicht, wenn $H = 3,20$ ist. Dann wird

$$\sin J = \frac{3,20 - 1,60}{1,60} = 1.$$

Wie groß ist die Lamellenneigung in diesem Falle?

Wenn wir in der Formel $\sin L^\circ = \frac{D}{H}$ in D und H die Werte einsetzen,

so ist $\sin L^\circ = \frac{2R}{3,20R} = 0,625$, welchem ein Winkel von etwa $38^\circ 40'$ entspricht.

Dies sagt aus, daß von 0° bis $38^\circ 40'$ die Neigung der Lamellen, ohne Wirkung auf die Deviation der ersten Spindel ist. Die Spindel kann also eine jede Richtung einschlagen und die erste Teilungsebene wird vertikal, sie kann aber eine beliebige Richtung haben, als ob die Lamellen nicht existieren würden.

Wir bezeichnen diesen Winkel als den Grenzwinkel der Inklinatation für die sich berührenden Lamellen.

Mit der Zunahme dieses Winkels wird die Spindel (stets angenommen, daß sie anfangs zu den Lamellen senkrecht steht) einer Deviation unterliegen, welche durch die erwähnte Formel $\sin J = \frac{H-d}{d}$ gegeben ist.

Nehmen wir an, daß der Neigungswinkel der Lamellen zu der Horizontalen 50° ausmacht. Dann wird:

$$H = \frac{2R}{\sin 50^\circ} = \frac{2R}{0,76628} = 2,61 R.$$

Daraus ergibt sich:

$$\sin J = \frac{2,61 R - 1,60 R}{1,60 R} = \frac{1,01 R}{1,60 R} = 0,63125,$$

welchem ein Winkel von $39^{\circ}10'$ entspricht.

Wenn hingegen dieser Winkel 75° wäre, so ist:

$$H = \frac{2 R}{\sin 75^{\circ}} = \frac{2 R}{0,96593} = 2,07 R$$

$$\text{und } \sin J = \frac{2,07 R - 1,60 R}{1,60 R} = \frac{0,47 R}{1,60 R} = 0,29375;$$

diesem entspricht ein Winkel von etwa $17^{\circ}15'$.

Die erste Ebene wird immer vertikal, die Neigung aber mit der Lamellen wird im ersten Falle $90^{\circ} - 39^{\circ}10' = 50^{\circ}50'$; im zweiten Falle $90^{\circ} - 17^{\circ}15' = 72^{\circ}45'$.

Diese beiden Beispiele reichen aus, um zu zeigen, wie man bei der Ermittlung der Spindelneigung im Verhältnis zur Lamellenneigung vorzugehen hat.

Wenn also die Lamellen das Ei berühren, wird die erste Ebene stets vertikal, ihre Wirkung auf die Richtung aber ist bis zu einem Winkel von $38^{\circ}40'$ gleich Null. Über diesen Wert hinaus läßt sich die Wirkung auf die Spindeldeviation erkennen, welche durch die Formel

$$\sin J = \frac{H - 1,60 R}{1,60 R}$$

gegeben ist.

2. Ebene. — Einfachheitshalber nehmen wir an, daß die erste Ebene zu den Lamellen senkrecht steht. Die zweiten Spindeln lagern sich wegen der Schwerkraft horizontal und zur ersten Ebene parallel und infolge der Adhäsion senkrecht zu den Lamellen. Was für eine Größe wird dann der Grenzwinkel haben, bei welchem die Lamellen einen Einfluß auf die Spindelrichtung auszuüben beginnen?

Die Lamellenentfernung ist konstant $2 R$ und der Blastomeren-durchmesser ist $1,28 R$. Dann ist

$$\sin J = \frac{H - 1,28 R}{1,28 R}.$$

Damit $\sin J = 1$ sei, muß $H = 2,56 R$ sein. Um dies zu erreichen, muß für den Neigungswinkel der Lamellen

$$\sin L^{\circ} = \frac{2 R}{2,56 R} = 0,78125$$

sein, welchem ein Winkel von $51^{\circ}20'$ entspricht.

Dies ist die Größe des Grenzwinkels für die zweiten Spindeln, welche größer ist als die für die erste Spindel ($38^{\circ}40'$).

Daraus folgt, daß, wenn die Neigung zwischen $38^{\circ}40'$ und $51^{\circ}20'$ liegt, die Wirkung der Lamellen auf die erste Spindel bemerkbar wird, aber auf die zweite nicht.

Wenn also die Wirkung der Lamellen auf der ersten und zweiten Spindel zum Ausdruck kommen soll, müssen die Lamellen zur Horizontalen unter einem Winkel von mindestens $51^{\circ}20'$ geneigt sein.

3. Ebene. — Nehmen wir jetzt an, daß die Inklination der Lamellen die Größe des Grenzwinkels unterhalb $38^{\circ}40'$ bleibt. Die ersten und zweiten Spindeln haben dann keine Deviation, die erste und zweite Ebene stehen senkrecht zueinander und sind beide vertikal. Die dritten Spindeln lagern sich infolge der Adhäsion vertikal.

Wir wollen jetzt nicht H , sondern V ermitteln. Es wird

$$\sin J = \frac{V - d}{d}.$$

Da es sich um Blastomeren der dritten Teilung handelt, so wird ihr Durchmesser gleich $1,024 R$; $\sin J$ wird also gleich 1, wenn $V = 2 \times 1,024 R = 2,048 R$ wird.

Der Grenzwinkel wird in diesem Falle von der Formel

$$\sin (90^{\circ} - L^{\circ}) = \frac{D}{V} = \frac{2R}{2,048 R} = 0,97705$$

geliefert, welchem ein Winkel von etwa $77^{\circ}40'$ entspricht. Der Neigungswinkel wird also $L^{\circ} = 90^{\circ} - 77^{\circ}40' = 12^{\circ}20'$ sein, also sehr nahe der Horizontalen sein.

Wenn also die Lamellen zur Horizontalen unter einem Winkel von 0° bis $12^{\circ}20'$ geneigt sind, wird sich die Wirkung auf die dritten Spindeln bemerkbar machen; über diese Grenze hinaus aber hört sie auf.

Zusammenfassend: *Wenn die Lamellen auf der Horizontalen unter einem Winkel geneigt sind, dessen Größe kleiner ist als $12^{\circ}20'$, wirken sie auf die dritten, nicht aber auf die ersten und zweiten Ebenen ein. Wenn dieser größer als $38^{\circ}40'$, aber kleiner als $51^{\circ}20'$ ist, üben sie eine Wirkung auf die erste, nicht aber auf die zweite und dritte aus. Wenn er aber größer als $51^{\circ}20'$ wird, wirken sie auf die zweite und erste, nicht aber auf die dritte. Zwischen $12^{\circ}20'$ und $38^{\circ}40'$ haben die Lamellen keine Wirkung auf eine der drei ersten Teilungen; endlich existiert keine Neigung, bei welcher die Lamellen auf sämtliche Ebenen der drei ersten Teilungen wirken könnten.*

b) Inäquale Teilung.

1. und 2. Ebene. — Für die zwei ersten Ebenen, welche vertikal und von äqualer Teilung begleitet sind, gelten dieselben Ausführungen wie für die äquale Teilung.

3. Ebene. — Da mit dem Erscheinen der dritten Ebenen die Teilung

inäqual wird, muß man in der Formel den Durchmesser der Blastomeren mit der Summe der Radien substituieren:

$$\sin J = \frac{H - (r + r')}{r + r'}.$$

6. Die Eier sind zwischen den Lamellen eingepreßt.

Die Eier sind eingepreßt, wenn die Lamellenentfernung kleiner ist als der Eidurchmesser. So nimmt mit der Verkleinerung von D auch H in der Formel $H = \frac{D}{\sin L^\circ}$ ab.

a) *Äquale Teilung.*

1. Ebene. — Der Durchmesser der beiden ersten Blastomeren ist $1,60 R$, der Grenzwinkel wird bei $2 \times 1,60 R = 3,20 R$ erreicht. Da die Formel für diese Grenze $\sin L^\circ = \frac{D}{H}$ ist, so ist in diesem Falle $\sin L^\circ = \frac{D}{3,20 R}$. Die Größe dieses Winkels hängt von dem Werte von D ab, welcher hier stets geringer als $2 R$ ist.

Wenn wir z. B. annehmen, daß $D = 1,80 R$ ist, wird $\sin L^\circ = \frac{1,80 R}{3,20 R} = 0,5625$, welchem ein Winkel von etwa $34^\circ 10'$ entspricht.

Wenn wir aber D dem Blastomerendurchmesser gleich machen, dann wird: $\sin L^\circ = \frac{1,60 R}{3,20 R} = 0,5$, welchem ein Winkel von 30° entspricht.

Wenn wir endlich D kleiner annehmen als der Blastomerendurchmesser ist, z. B. $1,20 R$, so wird $\sin L^\circ = \frac{1,20 R}{3,20 R} = 0,375$ welchem ein Winkel von etwa 22° entspricht.

2. Ebene. — Hier gelten dieselben Betrachtungen wie bei der ersten Ebene, nur da der Blastomerendurchmesser $1,28 R$ ist, so ist $H = 2 \times 1,28 R = 2,56 R$.

Wenn also die Lamellenentfernung $D = 1,60 R$ ist, so ist $\sin L^\circ = \frac{1,60 R}{2,56 R} = 0,625$, welchem ein Winkel von $38^\circ 40'$ entspricht.

3. Ebene. — Die dritten Spindeln streben nach der horizontalen Richtung, deshalb muß man den Wert von V kennen. Da der Durchmesser dieser Blastomeren aus der dritten Teilung gleich $1,024 R$ ist, wird der Grenzwinkel erreicht, wenn $V = 2 \times 1,024 R = 2,048 R$ ist. Dann wird

$$\sin (90^\circ - L^\circ) = \frac{D}{2,048 R}.$$

Wenn wir also annehmen, daß $D=1,60 R$, wird

$$\sin (90^\circ - L^\circ) = \frac{1,60 R}{2,048 R} = 0,78125,$$

welchem ein Winkel von etwa $51^\circ 20'$ entspricht. Der Grenzwinkel ist also $90^\circ - 51^\circ 20' = 38^\circ 40'$. Wenn also die Lamellen zueinander wie die Durchmesser der beiden ersten Blastomeren stehen, d. i. $1,60 R$, wird die Wirkung der Lamellen auf die drei ersten Spindeln merkbar, falls der Neigungswinkel kleiner ist als $38^\circ 40'$.

b) Inäquale Teilung.

Wir wollen uns hier in die Erinnerung zurückrufen, daß, wenn die Spindeln schräg oder vertikal sind, die Teilung inäqual wird. So müssen wir in der Formel von $\sin J d$ mit der Summe $r + r'$ (Radien der beiden inäqualen Blastomeren) substituieren.

Ich weiß außer den Versuchen *Hertwigs* keine, welche unter diesen Gesichtspunkten ausgeführt waren. Er experimentierte mit den Eiern der *Rana fusca*, welche zwischen parallelen Lamellen komprimiert und zur Horizontalen unter 45° geneigt waren (14).

Hertwig gibt die Lamellenentfernung nicht an, wir können aber aus seinen Angaben über die Deformation des Eies ableiten, daß diese Entfernung $0,84 R$ war, welche einen großen Druck bedeutet, weil sie kaum etwas größer sei als der Radius ($0,80 R$).

Da die Lamellen unter 45° geneigt sind, wird die Horizontale H , in deren Richtung die Verlängerung geht:

$$H = \frac{0,84 R}{\sin 45^\circ} = \frac{0,84 R}{0,70711} = 1,18 R.$$

Bei der ersten Teilung ist der Blastomerenradius $0,80 R$, der Durchmesser $1,60 R$, der Grenzwinkel $L^\circ = \frac{0,84 R}{3,20 R} = 0,26250$, welchem ein Winkel von $15^\circ 15'$ entspricht. In den Versuchen *Hertwigs* ist die Neigung der Lamellen viel größer.

Die Spindelneigung zu den Lamellen wird von der Formel geliefert

$$\sin J = \frac{0,84 - 1,60 R}{1,60 R} = \frac{-0,76 R}{1,60 R},$$

d. i. eine negative Größe, welche aussagt, daß die Spindel zu den Lamellen parallel und die Teilungsebene senkrecht wird. Dies beobachtete auch *Hertwig*.

Da diese Ebene infolge der Schwerkraft vertikal sein müßte, müßte die Teilung äqual sein. *Hertwig* beobachtete hingegen: „Es wird nur durch die erste Teilung (Taf. 39 Abb. 10) die Scheibe in zwei ungleich große Stücke zerlegt, und zwar durch eine Teilebene, welche die Sym-

metrieebene unter einem annähernd rechten Winkel schneidet. Das kleinere, höher gelegene Stück enthält mehr die pigmentierte, protoplasmareichere, das größere, tiefer gelegene Stück dagegen mehr die dotterreiche Substanz mit dem ganzen Dotterfeld“ (S. 675).

Die Ursache der Ungleichheit der Blastomeren ist die schräge Lage der Ebene, welche, wie ich früher ausführte, dem Umstande zuzuschreiben ist, daß das Ei zu spät nach der Befruchtung zwischen die Lamellen gesetzt wurde.

D. Die Eier in horizontalen Röhren.

Wenn die Spindeln sich zwischen Lamellen befinden, können sie sich nach allen Richtungen frei bewegen, welche zu diesen parallel sind. Es ist einleuchtend, daß, wenn sie in Röhren liegen, sie sich nur in der Richtung der Achse frei entwickeln können. Die mechanischen Verhältnisse der Eier in den Röhren weichen von denen zwischen den Lamellen ab, und deshalb werden die Ergebnisse hier auch andere.

Hier wollen wir auch die Eier unter den gleichen Gesichtspunkten prüfen, wie früher, nämlich: die berührenden und die komprimierten Eier. Wenn der Eidurchmesser gleich dem genauen Durchmesser des Röhrchens ist, berühren die Eier die Röhrchenwand; wenn ihr Durchmesser größer ist, werden sie zusammengepreßt. Deshalb muß man den genauen Durchmesser des Röhrchens und des Eies wissen.

Wir wollen hier noch eine Erscheinung betrachten, welche auf Irrtümer führen kann, nämlich die Oberflächenspannung. Wenn das Ei und der Tubus genau gleich sind, bewahren die Eier ihre sphärische Form. Wenn aber ihr Durchmesser größer als der des Tubus ist, werden sie komprimiert und nehmen eine zylindrische Form an, außer den beiden Enden, wo sie frei vom Drucke bleiben; ja, hier vergrößern sie noch ihre Krümmung. Es kann aber nie vorkommen, daß sie discoidale Form annehmen, wie sie Roux (46) manchmal beobachtete. Wenn jedoch diese discoidale Form in manchen Fällen doch angenommen wird, muß sie von anderer Ursache herrühren. Diese Ursache kann entweder ein Zug von der Seite der Tubuswand sein oder ein senkrecht, d. i. in der Achsenrichtung des Tubus ausgeübter Druck.

Im ersten Falle müßten alle Eier diese discoidale Form zeigen. Da dem nicht so ist, neige ich zur Annahme, daß es sich hier um den zweiten handelt.

Wenn die Eier in die Tuben hineinkommen, saugen sie gleichzeitig eine gewisse Menge vom Wasser ein. Wenn dies reichlich ist und die Eier sich von der freien Oberfläche der Wassersäule im Tubus in großer Entfernung befinden, so können sie die sphärische Form beibehalten; wenn aber die Wassermenge geringer ist und das Ei sich nahe ihrer Oberfläche befindet, liegen die Verhältnisse anders.

Das Wasser benetzt den Tubus und an der freien Oberfläche bildet sich ein konkaver Meniskus, hervorgerufen durch die Kapillarität oder durch die Anziehung der Tubuswände. Dieser Zug geht auch aufs Ei über, welches so gegen die Wände gezogen wird, oder was gleichbedeutend ist, die Oberflächenspannung übt in der Richtung der Achse des Tubus einen Druck aus. Das Resultat ist, daß das Ei in dieser Richtung eingedrückt wird und deshalb die discoidale Form annimmt.

Die Erscheinung ist derjenigen vollständig analog, welche ich bei meinen Versuchen an Seigeleiern beobachtete und beschrieb, wo ebenfalls die Oberflächenspannung des Wassers infolge der Kapillarität als Druck diente. Ich konnte den erheblichen Eindruck auf den Eiern beobachten.

Dies angenommen ist klar, daß ein Ei unter ähnlichen Bedingungen einer anderen Spindeldeviation unterliegt als die anderen Eier.

Während die anderen Eier unter der Wirkung der Tubuswände ihre erste Spindel ganz oder fast ganz parallel zu lagern streben, lagert sich hier in dieser linsenförmigen die Spindel mehr dem Drucke, welcher parallel zur Tubusachse ausgeübt wird, transversal, und die erste Ebene wird folglich zum Tubus longitudinal.

Roux (46) beobachtete genau dasselbe: „Bei nur wenigen Eiern stand die erste Furche in *Längsrichtung der Röhre*, desgleichen war sie nur selten *schräg* gestellt. . . . Die Längsrichtung der Furche fand sich am häufigsten bei den (stets quer zur Röhre stehenden) linsenförmigen Eiern, so daß aber auch hier, wie auch bei den stark in der Richtung der Röhre verlängerten Eiern, das Ei *längs der kleinsten* Dimensionen geteilt wurde“ (S. 22).

Diese Ergebnisse erweckten die Verwunderung *Roux'*: „Was das allgemeine Vorherrschen der Querstellung der ersten Teilung zur Glasröhre angeht, so kann der deformierende ‚Druck an sich‘ nicht als direkte Ursache angenommen werden, da er bei den länglichen und linsenförmigen Eiern in verschiedenen, rechtwinklig zueinander stehenden Richtungen wirken muß, während die Teilung beider oft parallel erfolgte. Wir stehen hier somit vor einem Rätsel, dessen Lösung ich indes glaube auf der Spur zu sein“ (S. 304).

Nach dem erwähnten hoffe ich, daß selbst *Roux* die Lösung des Rätsels in der erwähnten Ursache erblickt und daß die anscheinend widersprechenden Ergebnisse untereinander übereinstimmend sind.

7. Ei und Röhrchen besitzen denselben Durchmesser.

a) Äquale Teilung.

1. Ebene. — Wenn die Spindel von Anfang an parallel zur Tubusachse steht, stößt sie in ihrer Entwicklung nicht auf Widerstand und die erste Ebene wird folglich infolge der Schwerkraft vertikal und steht zur Tubusachse senkrecht.

Wenn hingegen die Spindel anfangs zur Tubusachse senkrecht steht, stößt sie an den Tubuswänden auf Widerstand, neigt sich, bis sie mit den Tubuswänden einen Winkel von $14^{\circ}28'$ bildet und bleibt horizontal. Die erste Ebene wird also vertikal und neigt sich zu den Wänden unter $75^{\circ}32'$, wie im Falle der berührenden horizontalen Lamellen.

2. Ebene. — Analoge Resultate zu denen, wo tangente horizontale Lamellen im vierten Blastomerenstadium zur Tetraederlage übergehen.

3. Ebene. — Dieselben Ergebnisse, wie im Falle der berührenden horizontalen Lamellen.

b) Inäquale Teilung.

Dieselben Resultate, wie bei berührenden horizontalen Lamellen.

Obwohl Roux (46) nicht erwähnt, ob die Tuben, mit welchen er seine Versuche ausführte, vertikal oder horizontal oder geneigt waren, können wir vermuten, daß die Eier die Tuben berührten. Die Eier blieben nämlich, in die Glasröhre eingeführt, kugelig, sie unterlagen also von seiten der Tuben keinem Drucke und besaßen den gleichen Durchmesser wie die Tuben. Roux betrachtete, daß „fast alle Eier sich zuerst quer zur Röhre teilen“.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß die zu den Röhrchen vollständig quer stehenden Ebenen jene sind, deren Spindeln anfangs zu den Wänden senkrecht standen.

8. Das Ei hat einen größeren Durchmesser als das Röhrchen.

In diesem Falle sind die Eier einem Drucke seitens der Wände ausgesetzt, sie deformieren sich also und nehmen eine zylindrische Form an, dem Tubuskaliber entsprechend. Die Lamellenentfernung wird in diesem Falle vom Durchmesser des Tubus dargestellt.

a) Äquale Teilung.

1. Ebene. — Wenn die Spindel von Anfang an parallel zu den Tubuswänden steht, unterliegt die Spindel keiner Deviation, die erste Ebene wird vertikal und steht senkrecht zur Tubusachse. Wenn sie hingegen zur Achse senkrecht stände, würde sie deviiieren und sich zur Achse parallel stellen, gemäß dem Größenverhältnisse zwischen Tubus und Eiddurchmesser. Den Neigungswinkel ermitteln wir auf Grund der Formel

$$\sin J = \frac{D-d}{d},$$

in der D den Durchmesser des Tubus darstellt.

2. Ebene. — In den zwischen parallelen horizontalen Lamellen komprimierten Eiern ist die zweite Ebene immer vertikal und steht zur ersten senkrecht, weil die zweiten Spindeln frei sind und sich parallel zu den Lamellen lagern können. An den Tubuswänden stoßen

jedoch die zweiten Spindeln auf Widerstand, sie müssen deviiieren und neigen sich gemäß der Formel

$$\sin J = \frac{D-d}{d}.$$

Die Durchmesser der Blastomeren der zweiten Teilung sind $1,28 R$ (gleich dem Durchmesser des Tubus). So ist

$$\sin J = \frac{1,28 R - 1,28 R}{1,28 R} = 0.$$

Die Spindel wird in diesem Falle parallel zu den Tubuswänden, die beiden zweiten Ebenen werden senkrecht zu den Tubuswänden, d. h. sie stehen zur ersten parallel. Die drei ersten Ebenen stehen also parallel zueinander.

3. Ebene. — Während unter normalen Bedingungen die dritten Ebenen zu den beiden ersten senkrecht stehen, müssen sie sich infolge der obengenannten Ursache zu ihnen neigen und sind infolge der Schwere ebenfalls vertikal. Setzt man in die Formel den Durchmesser der acht Blastomeren $= 1,024 R$, so wird $\sin J = 0$. Die dritten Ebenen sind also senkrecht zu den Wänden und vertikal. Alle Ebenen werden also parallel und vertikal, deshalb liegen die Blastomeren in einer Reihe.

Ich weiß nichts von Versuchen, welche unter diesen Bedingungen ausgeführt worden sind.

b) Inäquale Teilung.

Für die Richtung der Ebenen gilt das eben für die äquale Teilung ausgeführte.

Man muß den Modus in Rechnung ziehen, nach welchem die Eier in den Tubus eingeführt worden sind, und die Lage der Eiachse im Verhältnis zur Tubusachse.

Diese verschiedenen Lagen kann man auf drei Gruppen zurückführen.

1. Die Eiachse (d. h. die Gerade, welche den animalen Pol mit dem vegetativen verbindet) fällt mit der Tubusachse zusammen.

2. Die Eiachse steht zur Tubusachse senkrecht.

3. Die Eiachse hat eine Lage zwischen den beiden letzteren.

Im ersten Falle wird die Teilung inäqual, weil der Tubus horizontal ist und die Ebenen vertikal; die Blastomeren besitzen ein verschiedenes Volumen, d. i. gegen den animalen Pol werden sie kleiner.

Im zweiten Falle ist die Teilung äqual, da der Tubus horizontal, die Eiachse vertikal, d. h. zu den Ebenen parallel ist.

Im dritten Falle wird die Teilung um so mehr inäqual, je näher die Eiachse zur Horizontalen verläuft.

Diejenigen Eier, welche in den Versuchen Roux' (46), in die Glasröhre eingeführt, sich manchmal bis über das Doppelte des Querdurchmessers in der Richtung des Tubus verlängerten und die anderen, die

„Kegelgestalt oder die keilförmige Deformation“ annahmen, hatten einen größeren Durchmesser als der Tubus, und dies erklärt die Deformation. Die keilförmige Deformation hängt sehr wahrscheinlich von der Ungleichheit des Tubusdurchmessers ab.

Er schreibt: „Besonderes Interesse boten die kegelförmigen Eier dar. Diese standen mit der Kegelachse annähernd in Längsrichtung der Röhre, teilten sich zumeist quer, also annähernd parallel zur Basalfläche; und die erste Furche war immer der Basalfläche viel näher als der Spitze, so daß sich die Abstände etwa wie 1:2 oder 1:3 verhielten“ (S. 303).

Dies entspricht genau dem, was wir hier ausführten.

Die Ergebnisse der Versuche *Hertwigs* (14) in horizontalen Tuben an den Eiern von *Rana fusca* bestätigen ebenfalls unsere theoretischen Ergebnisse. Er schreibt: „Der Dotter nimmt, in die Röhre eingezwängt, die Figur eines Zylinders oder einer Tonne mit mäßig gewölbten Grundflächen an. Die Zylinderachse übertrifft an Länge zuweilen nur um ein geringes den senkrecht auf ihr stehenden Querdurchmesser“ (S. 676). Die Durchmesser der Tuben sind also nur ganz wenig kleiner als die der Eier, weil diese ihre sphärische Form fast bewahrten.

Er konstatiert in der horizontalen Lage der Tuben in vollständiger Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen: „Daß die erste Teilebene eine vertikale war und die Achse des Röhrchens unter rechtem Winkel schnitt. Niemals habe ich hierbei eine Ausnahme beobachtet“ (S. 677).

Von der zweiten Ebene schreibt er: „Die zweite Furche halbierte dann wieder, wie in dem normalen Furchungsschema, unter rechtem Winkel die erste“ (Taf. 39 Abb. 12).

Dieses Ergebnis ist anscheinend mit dem unserigen nicht in vollständiger Übereinstimmung. Die zweite Ebene müßte wirklich zur ersten geneigt sein.

Wenn wir aber bedenken, daß das Ei, von welchem *Hertwig* schreibt und welches in Abb. 12 der Taf. 39 dargestellt ist, nur wenig komprimiert ist, wie man bei der Deformation vermuten kann, und daß der Durchmesser des Tubus nur wenig kleiner ist als der des Eies; wenn außerdem beobachtet wird, daß die zweite Ebene zur ersten nicht senkrecht steht, sondern mit ihr einen — zwar kleinen — Winkel bildet und außerdem man an der Abbildung eine Polarfurche sieht, kann man folgern, daß die Ausnahme nur eine scheinbare ist.

E. Die Eier in vertikalen Röhrchen.

9. Ei und Röhrchen besitzen denselben Durchmesser.

a) Äquale Teilung.

1. Ebene. — Die erste Spindel sucht sich horizontal zu stellen, wird aber genötigt, sich zu den Wänden unter $14^{\circ}28'$ zu neigen, und die erste Ebene bildet mit den Wänden einen Winkel von $75^{\circ}32'$.

2. Ebene. — Die zweiten Spindeln bilden einen Winkel von $34^{\circ} 10'$ mit den Wänden, die zweiten Ebenen folglich einen Winkel von $55^{\circ} 50'$.

3. Ebene. — Die Bildung der beiden ersten Ebenen ruft die Brechungslinie und die Polarfurche hervor, es ist also nicht eine einzige Kante der beiden ersten Ebenen vorhanden, wie in der Oktaederlage. Die dritten Spindeln haben also eine einzige Richtung. Sie deviiieren mithin von ihrer Richtung zur Wand des Tubus laut der Formel.

Ich weiß nichts von Versuchen, die an Eiern ausgeführt waren, die bei äqualer Teilung die vertikalen Röhren berühren.

b) Inäquale Teilung.

Die Resultate sind denen bei äqualer Teilung analog. Auch hier muß man die Beziehungen zwischen Ei und Tubusachse nicht außer Acht lassen, sei die Teilung äqual oder inäqual.

10. Das Ei hat einen größeren Durchmesser als das Röhrenchen.

a) Äquale Teilung.

1. Ebene. — Wenn der Durchmesser des Tubus $1,60 R$ beträgt wird die erste Spindel vertikal und die erste Ebene horizontal, d. h. senkrecht zu den Wänden des Tubus, genau so, wie im Falle der horizontalen Tuben.

2. Ebene. — Wenn der Durchmesser des Tubus $1,28 R$ ist, werden auch die zweiten Ebenen senkrecht zu den Wänden und so zur ersten parallel wie bei den horizontalen Tuben.

3. Ebene. — Wenn der Durchmesser des Tubus $1,024 R$ ist, werden auch die dritten Ebenen horizontal und zu den beiden ersten parallel.

b) Inäquale Teilung.

Wir wollen jetzt die drei verschiedenen Lagen der Eiachse in bezug auf die Tubusachse betrachten.

1. Die Eiachse ist vertikal, fällt folglich mit der des Tubus zusammen.

1. Ebene. — Die erste Spindel strebt infolge der Schwerkraft danach, sich horizontal zu lagern, muß deshalb deviiieren und sich der vertikalen Richtung entlang der Achse des Tubus nähern. Die Teilung wird demgemäß mehr oder weniger inäqual, d. h. es bildet sich oben eine um so kleinere Mikromere, je mehr sich die Spindel der vertikalen Richtung angenähert hat. Die Volumendifferenz zwischen den beiden Blastomeren tritt noch deutlicher hervor bei der neu angenommenen Form des Eies. Dieses verlängert sich in der Richtung, welche die Spindel einnimmt und die erste Ebene bildet sich deshalb sehr viel näher dem animalen Pol, wie unter normalen Bedingungen.

Die Neigung der Ebene wird mit Hilfe der oft erwähnten Formel ermittelt und da die Teilung inäqual ist, setzt man in der Formel statt d die Summe $r + r'$ (Radien der ungleichen Blastomeren) ein.

2. Die Eiachse steht zur Achse des Tubus senkrecht, also horizontal und die beiden Eipole sind mit den Wänden in Berührung.

1. Ebene. — Wenn der Durchmesser des Tubus so klein ist, daß die Spindel sich ganz vertikal lagern muß und die erste Ebene genau horizontal wird, ist die Teilung vollständig gleich, wenn aber der Durchmesser ein wenig groß ist und die Ebene so etwas schräg wird, ist die Teilung inäqual, um so mehr, je näher die Richtung der Ebenen zur Vertikalen steht.

3. Die Spindelachse befindet sich in einer Zwischenlage.

1. Ebene. — In diesem Falle ist die Teilung nur dann äqual, wenn die Neigung der Ebene so groß ist, daß die Eiachse ganz in dieser Ebene liegt.

2. Ebene. — Angenommen, daß die erste Teilung inäqual ist, müssen wir jetzt die Mikro- und Makromere besonders betrachten.

In der Mikromere lagert sich die Spindel infolge der Adhäsion parallel zu ihrer Adhäsionsfläche mit der unterliegenden Makromere, d. i. der ersten Ebene, und wenn diese zu den Wänden des Tubus senkrecht ist, wird auch die Spindel senkrecht zu ihr.

Es können zwei Fälle eintreten: Wenn die Mikromere sehr klein ist, kann sich die Spindel frei, ohne Widerstand entwickeln und die zweite Ebene wird zur ersten senkrecht, d. i. vertikal stehen, die Teilung wird äqual, wenn die Eiachse mit der Achse des Tubus zusammenfällt; wenn hingegen die Mikromere groß wird, kann die Spindel in den Wänden auf Widerstand stoßen. Sie deviiert mehr oder weniger und die zweite Ebene wird folglich schräg. Die Folge ist die inäquale Teilung.

In der Makromere geschieht dasselbe, da aber ihr Durchmesser größer ist, deviiert die Spindel sehr wahrscheinlich und neigt sich mehr oder weniger. Wenn die Makromere im Vergleich zum Diameter des Tubus zu groß ist, muß sich die Spindel zum Tubus parallel lagern und die zweite Ebene ist in diesem Falle senkrecht zu jener. Es folgt eine inäquale Teilung mit der Bildung einer Mikro- und darunterliegender Makromere. Da die Makromere ein kleineres Volumen besitzt als das Ei, ist ihre vertikale Dimension auch kleiner und die Volumendifferenz zu diesen beiden Blastomeren wird kleiner als bei der Bildung der ersten Ebene.

3. Ebene. — In den Mikromeren suchen die Spindeln sich zur gemeinsamen Kante der ersten und zweiten Ebene parallel zu lagern. Da die entstehenden Blastomeren kleiner sind als die beiden ersten, die Größe des Tubusdurchmessers die frühere Spindel nicht gehemmt hat, kann dieses um so weniger Widerstand leisten. Die beiden neu entstehenden Ebenen fallen zusammen und stehen zur zweiten Ebene und zu den Wänden senkrecht, ebenfalls senkrecht zur ersten Ebene, also vertikal. Die Teilung wird sonst äqual; es entstehen vier Mikromeren.

Die beiden Makromeren besitzen verschiedene Volumen und können sich deshalb verschieden lagern.

In der kleineren oberen Makromere lagert sich die Spindel zur Adhäsionsfläche der untenliegenden Makro- und obenliegenden Mikromere parallel, also zum Tubus transversal. Wenn die Makromere im Vergleich zum Tubus klein ist, kann die Spindel sich frei entwickeln. Die dritte Ebene wird in diesem Falle vertikal und teilt die Makromere in zwei gleiche Teile. Wenn aber die Makromere groß wird, stößt die Spindel auf Widerstand, muß deviiieren, und die dritte Ebene wird mehr oder weniger geneigt. Es resultiert also eine inäquale Teilung, bei welcher die Unterschiede der Volumina nicht groß sind. Wenn die Makromere aber sehr groß ist, kann die dritte Ebene zu den Wänden senkrecht stehen.

In der größeren Makromere geht eine analoge Erscheinung vor sich, die Wahrscheinlichkeit ist aber größer, daß die dritte Ebene zu den Wänden senkrecht steht.

Unsere theoretischen Ergebnisse fallen mit den Resultaten *Hertwigs* (14) genau zusammen. Er sagt:

„Bei vertikaler Stellung des Röhrchens, bei welcher der animale und vegetative Pol die zwei entgegengesetzten, etwas vorgewölbten Grundflächen des Zylinders einnehmen, ist der Furchungsverlauf ein etwas unregelmäßiger (Taf. 39, Abb. 37, 38). Meist geht die erste Teilebene in schräger Richtung“ (wenn der Durchmesser des Tubus größer ist) „zum Zylindermantel durch das Ei hindurch, in einiger Entfernung vom animalen Pol beginnend und auf der entgegengesetzten Seite des Zylindermantels bald in größerer, bald in geringerer Entfernung vom vegetativen Pol endend. Das Ei wird zerlegt in zwei unregelmäßig geformte Zellen, die in ihrer Größe zuweilen erhebliche Differenzen aufweisen, und von denen die nach oben gelegene und kleinere den Hauptteil der leichteren Substanz, die andere die größere Menge des Dottermaterials enthält. Zuweilen näherte sich die erste Teilebene der Horizontalen“ (in den Fällen, wo der Durchmesser des Tubus kleiner ist als der des Eies) (S. 677—78).

F. Die Eier in schräggestellten Röhrchen.

Hier wollen wir ebenfalls die Werte für H und V kennen lernen. Auch hier existiert ein Grenzwinkel L° , über oder unter welchen hinaus die Wände der Tuben ohne Wirkung auf die Ebene bleiben.

Ich glaube, daß mit Hilfe der angegebenen Methode ein jedes die vorkommenden Probleme lösen kann.

Schlußfolgerung.

Wir prüften die wichtigsten Möglichkeiten, mit deren Hilfe man künstlich auf die Eier einwirken kann, um die Richtung der Furchungsebenen abzuändern, und kamen zu dem Schlusse, daß die bisher ausgeführten Ergebnisse mit unseren theoretischen vollständig übereinstimmen. Wir können also behaupten, daß unsere Erklärung der Zellteilung das *Experimentum crucis* siegreich bestand.

Wir glauben, damit die Zellteilung wissenschaftlich und positiv erörtert zu haben, welche an sich eine sehr einfache Erscheinung ist und deren Ursachen nicht in innewohnenden mysteriösen Kräften zu suchen sind, sondern einfach in den mechanischen Bedingungen, welchen das Ei und die Blastomeren sukzessiv ausgesetzt sind. In der Veränderung dieser und in der Abschätzung ihrer wirklichen Werte liegt die Komplikation und die Schwierigkeit der Probleme, welche die Natur uns aufgibt, nicht aber im innersten Wesen der Zellteilung.

Dem Forscher können sich noch verschiedene andere Probleme darbieten; wir hoffen aber, daß es in dieser Arbeit gelungen ist, die Grundlagen zu formulieren, welche ihre Lösung ohne Schwierigkeiten ermöglichen.

Im VI. Teile werden wir die ontogenetische Entwicklung vom biologischen Standpunkte behandeln und hoffen beweisen zu können, daß zwar das Ei mechanischen Gesetzen folgt, die Entwicklungsmöglichkeiten aber letzten Endes davon unabhängig sind.

Dies vollbringen wir, wie bisher, ohne spezielle Hypothesen oder Annahme von mehr oder weniger mysteriösen Kräften. Unser Zweck ist bloß eine wissenschaftliche und rationelle Erklärung der grundlegenden biologischen Erscheinungen zu finden, ohne solche Prinzipien zu Hilfe zu nehmen, welche bei den Manifestationen anderer Körper unbekannt sind.

Literatur.

1. Bataillon, E.: Recherches expérimentales sur l'évolution de la Lamproie. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **130**. 1900. — 2. Born, G.: Über den Einfluß der Schwere auf das Froschei. Breslauer ärztl. Zeitschr. Nr. 16 1884; Arch. f. mikroskop. Anat. **24**. 1885. — 3. Ders.: Über Druckversuche an Froscheiern. Anat. Anz. **8**. 1893. — 4. Ders.: Über neue Kompressionsversuche an Froscheiern. 72. Jahresber. schles. Ges. vaterl. Kult., zool.-botan. Sekt. 1895. — 5. Chiarugi, G.: Produzione sperimentale di duplicità embrionali in uova di *Salamandrina perspicillata*. Mon. zool. ital. **9**. 1898. — 6. Chun, C.: Die Ctenophoren des Golfes von Neapel. Fauna u. Flora des Golfes von Neapel. Leipzig 1880. — 7. Driesch, H.: Entwicklungsmechanische Studien. Zeitschr. f. wiss. Zool. **55**. 1892. — 8. Ders.: Zur Verlagerung der Blastomeren des Echinideneies. Anat. Anz. **8**. 1893. — 9. Giglio-Tos, E.: Les problèmes de la Vie. I part. Torino 1900. — 10. Ders.: Les problèmes de la Vie. II part. Torino 1903. — 11. Ders.: Entwicklungsmechanische Studien. I. Die ersten Furchungsebenen bei den Eiern der Seeigel. Arch. f. Entwicklunsmech. d. Organismen **51**. 1922. — 12. Hertwig, O.: Über den Einfluß, welchen die Schwerkraft auf die Teilung der Zellen ausübt. Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. **19**. 1885. — Ders.: Experimentelle Untersuchungen über die ersten Teilungen des Froscheies und ihre Beziehungen zu der Organbildung des Embryo. Sitzungsber. d. preuß. Akad. d. Wiss. 1893. — 14. Ders.: Über den Wert der ersten Furchungszellen für die Organbildung des Embryo. Arch. f. mikroskop. Anat. **42**. 1893. — 15. Ders.: Über einige am befruchteten Froschei durch Zentrifugalkraft hervorgerufene Mechanomorphosen. Sitzungsber. d. preuß. Akad. d. Wiss. 1897. — 16. Ders.:

Über einige durch Zentrifugalkraft in der Entwicklung des Frosches hervorgerufene Veränderungen. Arch. f. mikroskop. Anat. **53**. 1898. — 17. Ders.: Über eine Methode, Froscheier am Beginn ihrer Entwicklung im Raume zu orientieren, daß sich die Richtung ihrer Teilungsebenen und ihr Kopf und Schwanzende bestimmen läßt. Denkschr. d. med.-naturwiss. Ges., Jena **11**. 1904. — 18. Ders.: Weitere Versuche über den Einfluß der Zentrifugalkraft auf die Entwicklung tierischer Eier. Arch. f. mikroskop. Anat. **63**. 1904. — 19. Ders.: Welchen Einfluß übt die Schwerkraft auf die Teilung der Zellen? Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. **18**. 1884. — 20. Kathariner, L.: Über die bedingte Unabhängigkeit der Entwicklung des polar-differenzierten Eies von der Schwerkraft. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **12**. 1901. — 21. Ders.: Weitere Versuche über die Selbstdifferenzierung des Froscheies. Ebenda **14**. 1902. — 22. Ders.: Schwerkraftwirkung oder Selbstdifferenzierung. Ebenda **18**. 1904. — 23. Keysseltz: Die paradoxe Drehung der Froschgastrulae bei Plattenkompression. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. **20**. 1903. — 24. Konopacka, M.: Die Gestaltungsvorgänge der in verschiedenen Entwicklungsstadien zentrifugierten Froschkeime. Bull. de l'acad. de Cracovie 1908. — 25. Korschelt, E. und Heider, K.: Lehrbuch der vergl. Entwicklungsgeschichte der wirbellosen Tiere. Allg. Teil. Lief. 1. Jena 1902. — 26. Maas, O.: Experimentelle Untersuchungen über die Eiführung. Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol., München **17**. 1902. — 27. McClendon, J. F.: Cytological and Chemical Studies of Centrifuged Frog Egg. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **27**. 1909. — 28. Ders.: On the Effects of centrifugal Force on the Development of the Eggs of the Frog. Science (2), **29**. 1909. — 29. Ders.: On the Effect of Centrifugal Force on the Frog's Egg. Arch. f. Zellforsch. **5**. 1910. — 30. Mitsukuri, K.: Experimental Study of Meroblastic Vertebrate Eggs. Anat. Anz. **11**. 1895. — 31. Morgan, T. H.: Experimental Studies on Echinoderm Eggs. Ebenda **9**. 1893. — 32. Ders.: The Dispensibility of Gravity in the Development of the Toad's Egg. Ebenda **21**. 1902. — 33. Ders.: The Relation between Normal and Abnormal Development of the Embryo of the Frog, as determined by Injury to the Yolk-Portion of the Egg. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **15**. 1902; **18**. 1904. — 34. Ders.: The Dispensibility of the constant Action of Gravity and of a centrifugal Force in the Development of the Toad's Egg. Anat. Anz. **25**. 1904. — 35. Ders.: Cytological Studies of centrifuged Egg. Journ. of exp. zool. **9**. 1910. — 36. Moszkowski, M.: Über den Einfluß der Schwerkraft auf die Entstehung und Erhaltung der bilateralen Symmetrie des Froscheies. Arch. f. mikroskop. Anat. **60**. 1902. — 37. Ders.: Zur Frage des Urmundschlusses bei *Rana fusca*. Ebenda. — 38. Ders.: Zur Analysis der Schwerkraftwirkung auf die Entwicklung des Froscheies. Ebenda **61**. 1902. — 39. Ders.: Über den Anteil der Schwerkraft an der Entwicklung des Froscheies mit besonderer Berücksichtigung der jüngsten Experimente Kathariners. Verhandl. d. anat. Ges., **17**. Vers. 1903. — 40. Pflüger, E.: Über den Einfluß der Schwerkraft auf die Teilung der Zellen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **31**. 1883. — 41. Ders.: Desgl. Ebenda **32**. 1883. — Ders.: Über die Einwirkung der Schwerkraft und anderer Bedingungen auf die Richtung der Zellteilung. Ebenda **34**. 1884. — 43. Przibram, H.: Experimentalzoologie. I. Embryogenese. Wien 1907. — 44. Rauber, A.: Über den Einfluß der Schwerkraft auf die Zellteilung und das Wachstum. Sitzungsber. d. naturwiss. Ges., Leipzig 1884. — 45. Roux, W.: Über die Zeit der Bestimmung der Hauptrichtungen des Froschembryo. Gesamm. Abh. Nr. 16. 1883. — 46. Ders.: Über die Bestimmung der Hauptrichtungen des Froschembryo und über die erste Teilung des Froscheies. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1885. Gesamm. Abh. **2**, Nr. 20. Beitrag III zur Entwicklungsmech. — 47. Ders.: Über die ersten Teilungen des Froscheies und ihre Beziehungen zu

der Organbildung des Embryo. Anat. Anz. 8. 1893. Gesamm. Abh. 2, Nr. 29. — 48. Ders.: Beiträge zur Entwicklungsmechanik des Embryo. Nr. II. Über die Entwicklung der Froscheier bei Aufhebung der richtenden Wirkung der Schwere. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1884. Gesamm. Abh. 2, Nr. 19. — 48a. Ders.: Die Bestimmung der Medianebene des Froschembryo durch die Copulationsrichtung des Eikernes und des Spermakernes. Beitrag IV zur Entwicklungsmech. 1887. Arch. f. mikroskop. Anat. 29. 1887. Gesamm. Abh. 2, Nr. 21. — 48b. Ders.: Über die Lagerung des Materials des Medullarrohres im gefurchten Froschei. 1888. Anat. Anz., Ber. d. Anat. Vers. 1888. 3, Nr. 22. In: Gesamm. Abh. 2, 527, mit Anm. über Pressung zwischen senkrechten Platten. — 48c. Ders.: Über richtende und qualitative Wechselwirkungen zwischen Zelleib und Zellkern. Zool. Anz. 1893. Gesamm. Abh. 2, Nr. 30. — 48d. Ders.: Die Methoden zur Hervorbringung halber Embryonen und zum Nachweis der Beziehung der ersten Furchungsebenen des Froscheies zur Medianebene des Embryos. Kap. V. *Einfluß der Gestalt der Zelle auf ihre Teilungsrichtung*. Anat. Anz. 9. 1894. Gesamm. Abh. 2, 940. — 48e. Ders.: Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen 2. Leipzig 1895. — 48f. Ders.: Nachwort zu Bd. 2 der Gesammelten Abhandlungen 2, 1004—1007. 1895. — 48g. Ders.: Über die Ursachen der Bestimmung der Haupttrichtungen des Embryo im Froschei. Anat. Anz. 1903. — 48h. Ders.: Die Entwicklungsmechanik, ein neuer Zweig der biologischen Wissenschaft. Leipzig 1905. Roux' Vortr. u. Aufs. über Entwicklungsmech. Jetzt in Leipzig, Akad. Verlagsanstalt, G. m. b. H., S. 68, 162—167, 177—179, 192, 193, 200, 235. — 48i. Ders.: Terminologie der Entwicklungsmechanik der Tiere und Pflanzen. Mit Küster, Fischel u. Correns. Leipzig 1912. S. 161. — 49. Ryder, J. A.: The Growth of *Euglena viridis* when constrained principally to Two Dimensions of Space. Contrib. of the zool. laborat. of the univ. of Pennsylvania 1. 1893. — 50. Schultze, O.: Über die Bedeutung der Schwerkraft für die organische Gestaltung. Verhandl. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg 28, Nr. 2. 1894. — 51. Ders.: Die künstliche Erzeugung von Doppelbildungen bei Froschlarven mit Hilfe abnormer Gravitationswirkung. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 1. 1894. — 52. Ders.: Über die unbedingte Abhängigkeit normaler tierischer Gestaltung von der Wirkung der Schwerkraft. Verhandl. d. anat. Ges., 8. Vers. 1894. — 53. Ders.: Die Notwendigkeit der richtenden Wirkung der Schwerkraft für die Entwicklung des Froscheies. Sitzungsber. d. med. Ges., Würzburg 1897. — 54. Ders.: Über die Notwendigkeit der „freien Entwicklung“ des Embryo sowie der „normalen Gravitationswirkung“ zur Entwicklung. Arch. f. mikroskop. Anat. 55. 1899. — 55. Wetzel, G.: Über die Bedeutung der zirkulären Furche in der Entwicklung der Schultzeschen Doppelbildungen von *Rana fusca*. Ebenda 46. 1895. — 56. Ders.: Zentrifugalversuche an unbefruchteten Eiern von *Rana fusca*. Ebenda 63. 1904. — 57. Wilson, E. B.: The Cell-Lineage of *Nereis*. Journ. of morphol. 6. 1892. — 58. Ders.: Formation of the Blastopore in the Frogg Egg. Anat. Anz. 18. 1900. — 59. Ziegler, H. E.: Experimentelle Studien über die Zellteilung. Arch. f. Entwicklungsmech. 7. 1898. — 60. Ders.: Über Furchung unter Pressung. Verhandl. d. anat. Ges., 8. Vers. 1894.

(Aus dem embryologischen Institut der Wiener Universität, Vorstand: A. Fischel.)

Über Transplantation des Ohrbläschens bei Froschlarven.

Von

H. Sternberg,

Demonstrator am Institut.

Mit 18 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Januar 1924.)

Die Angaben in der Literatur, die sich auf die Transplantation des Ohrbläschens von Amphibienlarven in eine andere Körpergegend des Tieres beziehen, sind spärlich.

Sowohl bei den Versuchen *Streeters* (1907, 1914), als auch bei den Versuchen *Ogawas* (1921) handelt es sich um die Verpflanzung des Ohrbläschens in die durch Exstirpation eines solchen gewonnenen Tasche im Mesoderm. Die Verpflanzung wurde sowohl autoplastisch, als auch homoioplastisch und heteroplastisch vorgenommen. In der Mehrzahl der Fälle kamen die Ohrbläschen zu normaler Entwicklung.

Streeter (1906) transplantierte bei Froschlarven nach beiderseitiger Entfernung der Hörbläschen eines derselben vor das Auge, nachdem er das Mesoderm bis zum Gehirn ausgeräumt hatte. Die nach 3, 4 und 12 Wochen vorgenommene histologische Untersuchung ergab bei 6 von 9 Fällen ein abnorm geformtes Labyrinth, das aber wohlausgebildete Sinnesendstellen erkennen ließ. In einigen Fällen fand er eine Knorpelkapsel angedeutet, in 4 Fällen in der Nähe des Labyrinths eine Gruppe von offenbar mitverpflanzten Ganglienzellen, deren auswachsende Fasern in einem Fall sogar das Zentralnervensystem erreicht hatten.

Lewis (1907) wählte einige Male als Ort der Einpflanzung des Hörbläschens von *Rana sylvatica* die Gegend zwischen Auge und Ohr von *Amblystoma*. Er fand, daß sich das Labyrinth dortselbst normal entwickelt hatte, ja in einem Falle war es sogar 15 Tage nach der Operation zur Bildung einer Knorpelkapsel gekommen, deren Zellen ohne Zweifel von *Amblystoma* stammten. Durch diese Beobachtung erscheint sichergestellt, daß ein von einer anderen Tierart stammendes epitheliales Bläschen die Mesodermzellen der Einpflanzungsstelle zur Bildung von Knorpel veranlaßt. Einen ähnlichen Befund konnte er bei einer Froschlarve erheben, auf die er das labyrinthbildende Ektodermstück einer Larve mit noch offener Medullarrinne verpflanzt hatte. Bei der histologischen Untersuchung ließ sich hier in der Gegend des Wolffschen Körpers ein Labyrinth mit einem deutlichen Ductus endolymphaticus und einer Knorpelkapsel nachweisen.

Streeter (1909) berichtet kurz über eine Kaulquappe, bei der er das linke Hörbläschen auf die rechte Seite zwischen Auge und Ohr verpflanzt hatte. Er fand ebenfalls, allerdings im Gegensatz zu seinen früheren Mitteilungen, daß sich das transplantierte Labyrinth bis auf eine geringe mechanisch bedingte Veränderung in der Einstellung der Bogengänge normal weiterentwickelt hatte. Ja es stand sogar durch ein Ganglion und einen selbständigen Nerven mit dem Gehirn in Verbindung.

Ogawa (1921) erwähnt schließlich in den letzten Sätzen seiner früher angeführten Arbeit, daß er bei Froschkeimen Verpflanzungen des Hörbläschens in die Gegend der Schwanzknospe vorgenommen hat, daß aber die histologische Untersuchung abnorm geformte Gebilde ergab, deren Deutung er einer späteren Veröffentlichung vorbehält.

Aus diesen Befunden ergibt sich mit großer Wahrscheinlichkeit, daß das Hörbläschen von Amphibienlarven bereits in sehr frühen Stadien alle Entwicklungspotenzen besitzt, welche einerseits die Ausbildung des epithelialen Anteiles zum fertigen häutigen Labyrinth bedingen, andererseits aus dem dem Bläschen anliegenden Mesenchym eine Knorpelkapsel entstehen lassen. Der oben erwähnte Befund *Streeters*, der an ganz abnorm geformten Transplantaten deutlich differenzierte Sinnesendstellen beobachtete, zeigt aber, daß die Entwicklung der verpflanzten Hörbläschen sich nicht immer in normaler Weise vollziehen muß. Es erschien nun wahrscheinlich, daß die abnormen Formen auf einer Hemmung einzelner Entwicklungsfaktoren, im eben angeführten Falle der Bildung der äußeren Form, beruhen, während daneben andere Faktoren, hier die Ausdifferenzierung der Sinnesendstellen, zu voller Entfaltung gelangen. Eine genaue, an einer größeren Zahl von Versuchstieren vorgenommene Analyse der einzelnen Entwicklungsphasen solcher verpflanzter Labyrinth schien die Möglichkeit zu bieten, aus den hiebei eintretenden Abänderungen Rückschlüsse auf den normalen Mechanismus der Entwicklung des inneren Ohres zu gewinnen.

Wenn wir die Veränderungen, die im Laufe der normalen Entwicklung des inneren Ohres vor sich gehen, einzeln betrachten, so können wir solche unterscheiden, die am epithelialen Anteil des Labyrinths, also an dem Hörbläschen ablaufen; in erster Linie die Ausbildung der äußeren Form, also die Abgliederung des Ductus endolymphaticus, des Sacculus und der Lagena, sowie der Bogengänge, in zweiter Linie die histologische Differenzierung des Epithels, die in der Bildung der Sinnesendstellen gipfelt. Eine zweite Gruppe von Entwicklungsvorgängen betrifft die nicht epithelialen Anteile des inneren Ohres. Es kommt zur Bildung einer knorpeligen Capsula auditiva und der perilymphatischen Räume im Mesenchym und zum Einwachsen von Nervenfasern vom Ganglion acusticum her. Bei der Besprechung der einzelnen Befunde wird uns diese Zergliederung der normalen Entwicklung in einzelne voneinander unabhängige, wohl aber unter normalen Verhältnissen koordinierte Vorgänge das Verständnis der am verpflanzten Labyrinth gefundenen Veränderungen erleichtern.

Die Versuche wurden an 3,5—4,5 mm langen Keimen von *Rana fusca* in physiologischer Kochsalzlösung unter dem binokularen Mikroskop vorgenommen. Ich benützte mit gutem Erfolge das von *Spemann* angegebene Instrumentarium — Glasnadel und Haarschlinge. Das Hör-

bläschen wurde durch sorgfältiges Ablösen eines Hautlappens freigelegt und womöglich ohne anhaftende Mesoderm- und Ganglienzellen herausgehoben. Als Ort der Einpflanzung wurde nach einigen Vorversuchen das Mesoderm der Wand des Kiemendarms gewählt. Um nämlich für das Hörbläschen eine Höhle zu schaffen, in welche seine Versenkung, ohne es zu verletzen, möglich wäre, hätte es an jeder anderen Körperstelle einer wesentlich größeren Verletzung bedurft. Diese hätte in der Umgebung des Transplantates eine bedeutende Veränderung der topographisch-anatomischen Verhältnisse hervorgerufen und so die Analyse der Versuchsergebnisse selbst sehr erschwert. Die Vorversuche hatten nun ergeben, daß es gelingt, das Hörbläschen in dem Mesenchym der Wand des Kiemendarmes zur Einheilung zu bringen, wenn man das Bläschen, nachdem man zwischen erstem und zweitem Kiembogen eingeschnitten hat, in das Lumen des Kiemendarmes versenkt. Die beiden Schnitttränder legen sich sofort aneinander und verkleben, ohne daß es notwendig wäre, sie irgendwie zu fixieren. An der Wundstelle haftet im Verlaufe des ersten Tages noch ein Pfropf nekrotischer Zellen, der dann abfällt.

Das Hörbläschen heilt bei der geschilderten Art der Operation im Mesoderm lateral

oder ventral vom Kiemendarm ein. Nur in einem Falle von heteroplastischer Transplantation — *Rana fusca* auf *Bufo vulgaris* — fand sich einen Tag nach der Operation das Transplantat noch teilweise im Lumen des Kiemendarmes liegend vor. Die topographischen Beziehungen des verpflanzten Labyrinths zu den Gebilden der Umgebung sind fast in jedem einzelnen Falle andere. Ein Beispiel für den Erfolg der Verpflanzung bietet die Abb. 1 (homoioplastische Transplantation, 4 Tage nach der Operation, Serie 43, 1, 6, 4).

Das Transplantat (*L*) liegt hier ventral vom linken Auge (*A*), lateral vom Anschnitt des Infundibulum cerebri (*I*) und vom Kiemendarm (*Kd*),

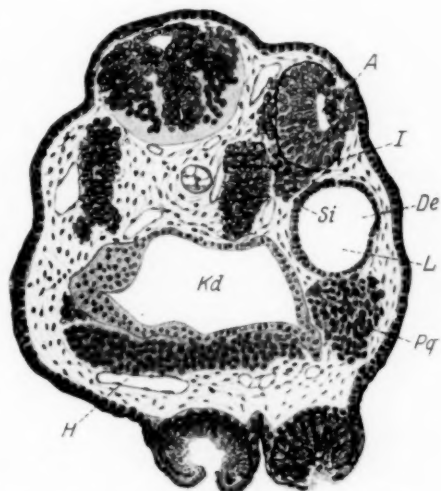


Abb. 1. *Rana fusca*, 8 mm lang, homoioplastische Transplantation, 4 Tage nach der Operation. Vergr. 1:70.
I Infundibulum.

Gemeinsame Bezeichnungen der Abbildungen:
A Auge, *Cqc* Commissura quadratocranialis anterior,
De Ductus endolymphaticus, *G* Gang, *Gn* Ganglion,
H Hyale, *Kd* Kiemendarm, *Kn* Knorpelkapsel, *L* Labyrinth,
Pq Palatoquadratum, *P* Processus muscularis,
Si Sinnesepithel, *T* Trabecula baseos cranii

dorsal von einer Zellverdichtung, welche die Anlage des Palatoquadratum darstellt (*Pq*). Ventral vom Kiemendarm erscheint im Schnitt das Hyale (*H*) getroffen. Am verpflanzten Hörbläschen selbst lassen sich deutlich jene mehrschichtige Stelle der medialen Wand, aus der die Sinnesendstelle entsteht (*Si*), sowie die Anlage des Ductus endolymphaticus (*De*), der auf anderen Schnitten deutlicher erscheint, unterscheiden.

Von den operierten Larven ging ein erheblicher Teil in den ersten zwei Tagen an den Folgen des Eingriffes ein, die anderen wurden nach 1, 2, 4, 8, 12, 16, 30 und 60 Tagen in Bouinscher Flüssigkeit konserviert.



Abb. 2. *Rana fusca*. 31 mm lang, autoplastische Transplantation, 50 Tage nach der Operation. Vergr. 1:3.

Das Tier Nr. 87, bei dem die Metamorphose bereits zum Durchbruche der Vorderbeine geführt hatte, wurde infolgedessen 50 Tage nach der Operation fixiert. Makroskopisch ließ sich an den operierten Tieren nur jene Asymmetrie des Kopfes nachweisen, die durch das Fehlen der knorpeligen Labyrinthkapsel auf der einen Seite bedingt ist. Nur in einem Falle, der in Abb. 2 photographisch wiedergegeben erscheint, war an der Stelle der Operation eine durch das verpflanzte Bläschen hervorgerufene Vorwölbung deutlich zu erkennen (*L*).

Die fixierten Tiere wurden in Paraffin eingebettet und in lückenlose Querschnittreihen von 10 μ Dicke zerlegt, welche mit Hämatoxylin-

Eosin gefärbt wurden. Von den 31 Serien entfallen 14 auf autoplastische, 13 auf homoioplastische, 4 auf heteroplastische Transplantationen — *Rana fusca* auf *Bufo vulgaris*. Bei diesen vier Fällen, die ich infolge ihrer geringen Zahl, die jede Kontrolle der Ergebnisse ausschließt, nur kurz erwähnen will, fanden sich in Zerfall begriffene Reste des Transplantates nur bei zwei Tieren (1 Tag und 4 Tage nach der Operation) vor, bei den zwei anderen (2 und 8 Tage nach der Operation) fehlte jede Spur des Transplantates. Ebenso ließen sich in zwei Fällen von autoplastischer Transplantation (30 und 60 Tage nach der Operation) und bei einem Falle von homoioplastischer Transplantation (4 Tage nach der Operation) keine Transplantate nachweisen. Zwischen den verbleibenden je 12 Fällen von autoplastischer, beziehungsweise homoioplastischer Verpflanzung war keinerlei Unterschied in der Entwicklung der Bläschen ersichtlich. Ich will daher beide Gruppen gemeinsam besprechen.

Ein normal geformtes und voll ausgebildetes Labyrinth wies keines der Tiere auf. Die vorgefundenen abnormen Formen lassen sich in drei große Gruppen einteilen. In die erste fallen jene Tiere, bei denen das *Epithel des Bläschens im Zugrundegehen begriffen* ist (5 Fälle), in die zweite Gruppe jene Fälle, bei denen an Stelle des Labyrinths ein großer *einkammeriger Hohlraum* erhalten blieb (13 Fälle), in die dritte endlich jene, bei denen eine *Gruppe von unregelmäßig geformten, teilweise untereinander in Verbindung stehenden epithelialen Hohlräumen* als Ergebnis der Ausdifferenzierung des Transplantates anzusprechen ist (6 Fälle).

Man kann alle drei Typen als Folgezustand einer mehr oder minder starken Beeinträchtigung der Entwicklung des Hörbläschens auffassen, sei es, daß eine Schädigung des Bläschens bei der Operation erfolgte, sei es, daß die Verpflanzung in eine andere Körpergegend eine normale Entwicklung schon aus räumlichen Gründen nicht zuließ. In den Fällen der ersten Gruppe war die Schädigung des Bläschens eine derart bedeutende, daß sie zu dessen Untergang führte. In den Fällen der zweiten Gruppe blieb das Bläschen an sich ungeschädigt, sein Epithel hatte sich sogar in den später konservierten Fällen zu wohlausgebildeten Sinnesendstellen differenziert, doch wurde die Bogengangsbildung, die bei Amphibien bekanntlich durch die Einstülpung von Septen in das Innere des Bläschens vor sich geht, unterdrückt. So kam in diesen Fällen ein großer einkammeriger Hohlraum zustande. Bei jenen Tieren, die in die dritte Gruppe eingereiht wurden, fand zwar eine Einstülpung der Bogengangsepta statt, doch ging diese in unregelmäßiger Weise vor sich, so daß eine Reihe teilweise getrennter, teilweise miteinander in Verbindung stehender Hohlräume entstand, die mit normalen Abschnitten des Labyrinths nicht vergleichbar sind.

Kennzeichnende Beispiele aus den einzelnen Gruppen sollen nunmehr an Hand von Abbildungen geschildert werden.

Die Abb. 3 (homoioplastische Transplantation, 8 Tage nach der Operation, Serie 12, 1, 8, 8) gibt das Übersichtsbild eines zugrundegehenden Hörbläschens wieder.

Das Bläschen (*L*) liegt ventral vom Ganglion prooticum (*V*), lateral vom Kiemendarm (*Kd*) und dorsal von der Anlage des Branchiale 1 (*Br₁*), also weiter kaudalwärts als in den meisten anderen Fällen. Aus dieser Lage erklärt es sich, daß gleichzeitig mit dem verpflanzten Hörbläschen die beiden eigenen Labyrinth der Larve im Bilde erscheinen. Während an einem derselben, das in seiner größten Ausdehnung getroffen ist, der Ductus endolymphaticus (*De*) und die beginnende Differenzierung der Sinnesendstelle (*Si*) zu erkennen sind, stellt der Rest des verpflanzten

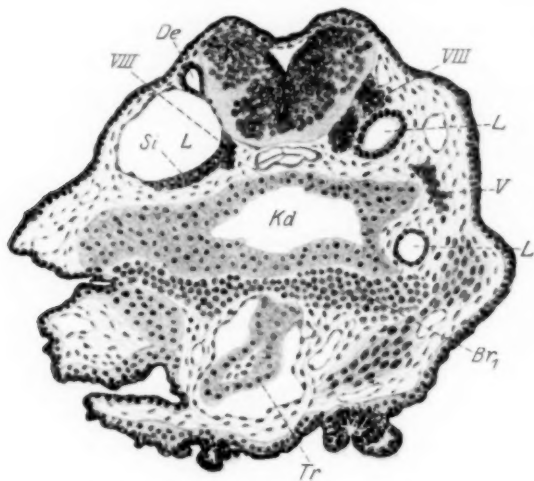


Abb. 3. *Rana fusca*. 10 mm lang, homoioplastische Transplantation, 8 Tage nach der Operation. Vergr. 1 : 70.

Br₁ Branchiale 1, *Tr* Truncus arteriosus, *V* Ganglion prooticum, *VIII* Ganglion acusticum.

Labyrinths ein kugeliges, wesentlich kleineres Bläschen dar (kranio-kaudaler Durchmesser $110\ \mu$ gegenüber $340\ \mu$ der beiden eigenen Labyrinth der Larve). Das Epithel des Transplantates ist einschichtig, kubisch. Seine Zellen enthalten, wie man bei stärkerer Vergrößerung sehen kann, auffallend viel melanotisches Pigment. Mitosen lassen sich an ihren Kernen nicht nachweisen. Das Transplantat ist in diesem Falle nicht nur nicht gewachsen, sondern, wie der Vergleich mit anderen Serien lehrt, kleiner geworden als zur Zeit der Operation, wo sein Durchmesser $180\text{--}200\ \mu$ beträgt.

Die Abb. 4 (homoioplastische Transplantation, Serie 63, 1, 8, 7) bringt bei stärkerer Vergrößerung einen ähnlichen Fall, ebenfalls 8 Tage nach der Operation, zur Ansicht. Das Transplantat (*L*) liegt hier ven-

tral vom Kiemendarm (*Kd*), zwischen Palatoquadratum (*Pq*) und Hyale (*H*). Es ist ein birnförmiges Gebilde, dessen Längsdurchmesser frontal steht. Sein Epithel wird von zweireihig angeordneten zylindrischen Zellen gebildet, deren Kerne bei stärkerer Vergrößerung einzelne Mitosen erkennen lassen. Das Plasma der Zellen enthält auffallend viel melanotisches Pigment und zeigt an manchen Stellen, besonders an der in der Abbildung rechts gelegenen Wand, eine abnorme Vakuolenbildung. Im Inneren des Bläschens finden sich Pigmentschollen und ein Zelldetritus vor, der aus Kerntrümmern und grobkörnigen, stark mit Eosin färbbaren Massen besteht. Durch einen engen, nur auf dem abgebildeten Schnitt sichtbaren Kanal (*K*) steht das Innere des Bläschens mit dem Kiemendarm in Verbindung. Der Basalmembran des Epithels anliegend, sowie im Mesenchym der Umgebung des Transplantates zerstreut finden sich pigmentbeladene Wanderzellen, die wohl im Begriffe sind, Pigmentschollen aus den zugrundegehenden Epithelzellen fortzuschaffen. Der kraniokaudale Durchmesser des Transplantates beträgt hier $130\ \mu$, während der der normalen Labyrinth $500\ \mu$ beträgt.

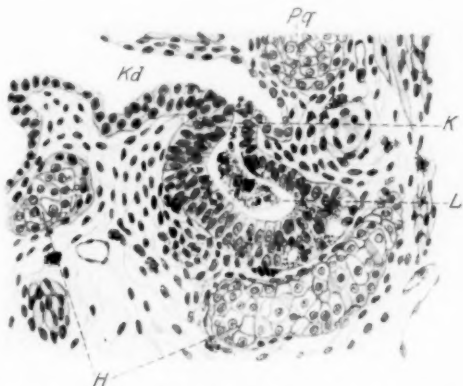


Abb. 4. *Rana fusca*, 9 mm lang, homoioplastische Transplantation, 8 Tage nach der Operation. Vergr. 1:160. *K* Kanal.

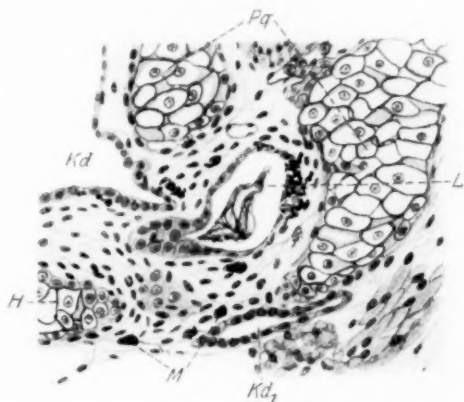


Abb. 5. *Rana fusca*, 13 mm lang, autoplastische Transplantation, 16 Tage nach der Operation. Vergr. 1:160. *Kd₁* Kiemendarmdivertikel, *M* Melanophoren.

In der Abb. 5 (autoplastische Transplantation, Serie 72, 1, 7, 6) sehen wir ebenfalls ein Detailbild, das ein im Untergange befindliches Transplantat bei stärkerer Vergrößerung 16 Tage nach der Operation darstellt. Es liegt lateral vom Lumen des Kiemendarmes (*Kd*), der

auf weiter oral gelegenen Schnitten mit dem ventral vom Transplantat sichtbaren Divertikel (Kd_1) in Verbindung steht. Dorsal und lateralwärts vom Hörbläschen wird das Palatoquadratum (Pq), ventral- und medialwärts das Hyale (H) vom Schnitte getroffen. Das Transplantat stellt eine birnförmige Zyste dar (L), deren mediale Wand von kubischen, noch gut erhaltenen Epithelzellen gebildet wird, während der laterale Wandanteil von flachen, im Zugrundegehen begriffenen Zellen ausgekleidet ist. Sie enthalten in weit höherem Maße wie in dem in der vorhergehenden Abbildung wiedergegebenen Falle melanotisches Pigment, das offenbar von zahlreichen, im umliegenden Mesenchym verstreuten, pigmentbeladenen Wanderzellen (M) entfernt wird. Im Inneren des Bläschens ist reichlich Zelldetritus angehäuft, der aus Pigmentkörnern und stark mit Hämatoxylin färbbaren Massen be-

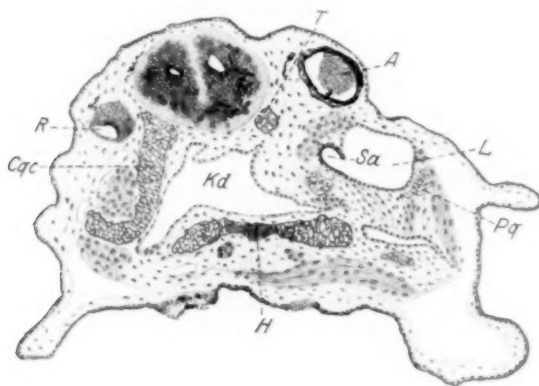


Abb. 6. *Rana fusca*. 11 mm lang, autoplastische Transplantation, 12 Tage nach der Operation. Vergr. 1:45. R Riechgrube, Sa Sacculus.

steht. Der kraniokaudale Durchmesser des Bläschens beträgt $110\ \mu$ gegenüber $800\ \mu$ des normalen, nicht verpflanzten Labyrinths der anderen Seite.

Diese Bilder kennzeichnen wohl in ausreichender Weise die in die erste Gruppe eingereihten Fälle. Es handelt sich durchwegs um nicht nur nicht weiter gewachsene, sondern um der Norm gegenüber erheblich verkleinerte Bläschen, deren Epithelzellen durch Auftreten von Vakuolen und abnorme Pigmentbildung im Protoplasma als im Untergange befindlich gekennzeichnet sind. Während in den kürzere Zeit nach der Operation fixierten Fällen die Kerne noch Mitosen in mehr oder minder großer Zahl aufwiesen, sind in dem letzterwähnten Falle 16 Tage nach der Operation ausgedehnte Stellen der Wand im Zugrundegehen begriffen. Möglicherweise sind jene zwei Fälle von auto-

plastischer Transplantation, die 30, beziehungsweise 60 Tage nach der Operation keine Spur des Transplantates zeigten, dadurch zu erklären, daß es bei ihnen schließlich zum vollständigen Zerfall und zur Resorption des Bläschens gekommen war.

Die zweite Gruppe umfaßt jene Fälle, bei denen eine geringgradigere Schädigung auf das Hörbläschen eingewirkt hatte. Es kam infolgedessen bei diesen Tieren am verpflanzten Labyrinth zu einer Hemmung des Vorwachsens der Bogengangsepta, die zur Ausbildung eines gänzlich ungegliederten Hohlraumes führte.

Die Abb. 6 (autoplastische Transplantation, 12 Tage nach der Operation, Serie 64, 1, 9, 5) gibt einen solchen Fall im Übersichtsbild wieder. Der Schnitt ist nicht genau in der Frontalebene geführt, so daß auf der einen Seite die Riechgrube (*R*) und die Commissura quadrato-cranialis anterior (*Cqc*), auf der anderen Seite das Auge (*A*), die Trabecula baseos cranii (*T*) und das Palatoquadratum (*Pq*), ventral vom Kiemendarm das Hyale (*H*) getroffen wurden. Das Transplantat (*L*) liegt lateral vom Kiemendarm (*Kd*) zwischen dem Auge und dem Anschnitt des Palatoquadratus. An dem ovalen Bläschen, dessen größter Durchmesser frontal steht, er-

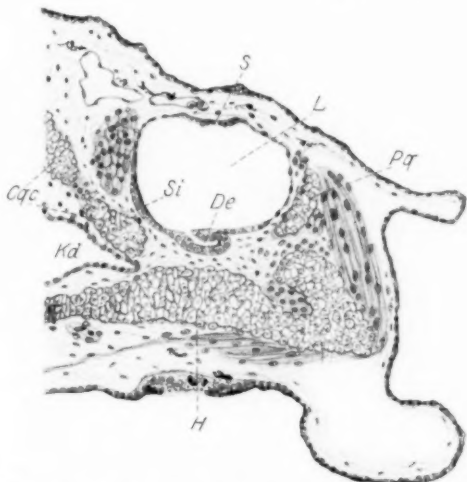


Abb. 7. *Rana fusca*, 11 mm lang, autoplastische Transplantation, 12 Tage nach der Operation. Vergr. 1:65. S Bogengangseptum.

scheint in diesem Schnitte eine medialwärts gerichtete Ausstülpung (*Sa*). Sie wird von einer Schichte kubischer Zellen gebildet, welche höher sind als die der übrigen Labyrinthwand und welche an der dem Lumen zugekehrten Oberfläche eine Schichte melanotischen Pigments enthalten. Der Vergleich mit dem normalen Labyrinth der anderen Seite läßt in dem eben beschriebenen Anteil des Transplantates mit großer Wahrscheinlichkeit einen Sacculus erkennen, der sich in diesem Stadium am kaudalen Ende des Hörbläschens als Ausstülpung anlegt.

Die Abb. 7 bringt einen anderen Schnitt aus derselben Serie (64, 1, 8, 5) bei stärkerer Vergrößerung zur Ansicht. Das Transplantat (*L*) liegt dorsal von der Knorpelspange des Hyale (*H*), zwischen den Anschnitten des Palatoquadratum (*Pq*) und der Commissura quadrato-

cranialis anterior (*C qc*). An dem das Bläschen auskleidenden Epithel lassen sich verschiedene Anteile unterscheiden. An der medialen Wand findet sich eine Stelle, welche stärker pigmentiert und durch den Aufbau ihrer Zellen als Sinnesendstelle (*Si*) gekennzeichnet ist. An der dorsalen Wand des Bläschens sind die in ihrer Mitte gelegenen Zellen etwas höher als die benachbarten, basalwärts liegt ihnen eine auf anderen Schnitten stärker entwickelte, homogene, schwach mit Hämatoxylin färbare Schichte an (*S*). Dadurch erscheint sichergestellt, wie der Vergleich mit dem normalen Labyrinth lehrt, daß an dieser Stelle die Einstülpung eines Bogengangseptums beginnt. An der ventralen Bläschenwand geht ein Gang (*De*) vom Transplantat aus. Sein einschichtiges Epithel wird von kubischen Zellen mit bläschenförmigen Kernen gebildet, die in



Abb. 8. *Rana fusca*. 12 mm lang, homoioplastische Transplantation, 16 Tage nach der Operation. Vergr. 1:45. II = Nervus opticus.

ihrem Aufbau den Zellen des normalen Ductus endolymphaticus gleichen. Aus der Lage der eben beschriebenen Gebilde geht hervor, daß in diesem Falle das Transplantat bei der Operation eine Drehung um eine frontale Achse erfahren hat, so daß die ursprünglich dorsal gelegene Stelle des Abganges des Ductus endolymphaticus nunmehr ventralwärts gekehrt ist.

Die Größe des verpflanzten Labyrinths (kraniokaudaler Durchmesser 550μ) ist der Größe des normalen Labyrinths der anderen Seite (kraniokaudaler Durchmesser 560μ) gleich. Seine Differenzierung ist ebenfalls entsprechend weit vorgeschritten. Der einzige Unterschied besteht darin, daß hier die Bogengangsepten nur angedeutet erscheinen, während sie beim normalen Labyrinth tief in das Innere des Bläschens hineinragen. Ein weiteres Zurückbleiben ihrer Entwicklung muß zum voll-

ständigen Unterbleiben einer Gliederung des Labyrinths und so zur Entstehung eines einzigen großen Hohlraumes führen.

Einen solchen Fall zeigt die Abb. 8 (homoioplastische Transplantation, 16 Tage nach der Operation. Serie 73, 2, 2, 10) im Übersichtsbild. Der Schnitt geht auf beiden Seiten durch die Augen (*A*), durch die Nervi optici (*II*), durch die Trabeculae baseos cranii (*T*) und durch die Palatoquadrata (*Pq*), ventral vom Kiemendarm durch das Hyale (*H*). Das Hyale erscheint auf dem abgebildeten Schnitt auf einer Seite unterbrochen. An dieser Stelle liegt das Transplantat ventralwärts dem Kiemendarm unmittelbar an. Es handelt sich um ein großes, von einschichtigem Plattenepithel ausgekleidetes Bläschen, das, möglicherweise infolge von Schrumpfungen bei der Einbettung, unregelmäßig geformt ist. An einer dorsomedialwärts gelegenen Stelle ist das Epithel mehr-

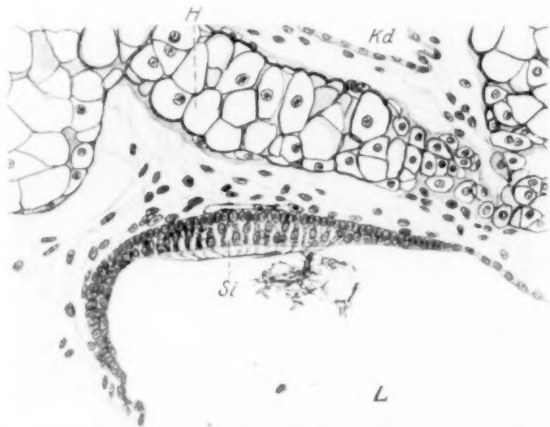


Abb. 9. *Rana fusca*. 27 mm lang, homoioplastische Transplantation, 30 Tage nach der Operation. Vergr. 1 : 180.

schichtig (*Si*). Seine Zellen sind in der für die Bildung einer Sinnesendstelle kennzeichnenden Weise differenziert. Medialwärts liegt diesem Wandabschnitt eine Zellgruppe (*Gn*) an, die sich nur auf wenigen Schnitten nachweisen läßt. Bei stärkerer Vergrößerung sind ihre Zellen als Ganglienzellen zu erkennen, die offenbar mitverpflanzt wurden. Es gelingt nämlich auch bei größter Sorgfalt nicht immer, das exstirpierte Hörbläschen vollständig von anhaftenden Nervenzellen zu befreien. Es kommt bei diesen im weiteren Verlaufe zum Auswachsen von Nervenfasern, von denen sich in diesem Falle einige bis zu ihrem Eintritt in die Sinnesendstelle verfolgen lassen. Ein Vergleich der Größe des Transplantates (kraniokaudaler Durchmesser $900\ \mu$) mit den in ihrer Gliederung bereits weit vorgeschrittenen Labyrinthen der Larve ist nicht möglich, da diese in der Serie nicht vollständig enthalten sind.

Die Abb. 9 (homoioplastische Transplantation, 30 Tage nach der Operation, Serie 80, 4, 2, 6) zeigt eine wohlausgebildete Sinnesendstelle, die einem verpflanzten Labyrinth angehört, bei stärkerer Vergrößerung. Auch dieses Labyrinth besteht, ähnlich wie in dem eben besprochenen Falle, aus einem großen ovalen Bläschen, das ventral vom Kiemendarm und vom Hyale liegt. Es zeigt an einigen Stellen unregelmäßig geformte und angeordnete Ausstülpungen. Während das Bläschen sonst durchwegs mit einschichtigem Plattenepithel ausgekleidet ist, sind an der hier abgebildeten Sinnesendstelle deutlich zwei Schichten zu unterscheiden. Einer basalwärts angeordneten Lage von Stützzellen sitzen die eigentlichen Sinneszellen auf. Sie tragen an ihrer Oberfläche Sinnes-

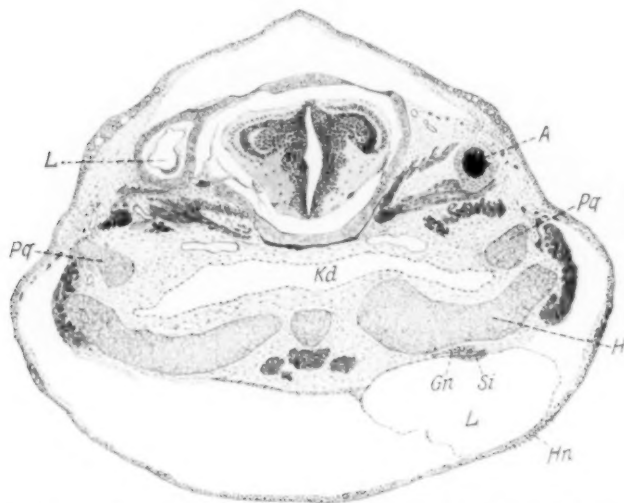


Abb. 10. *Rana fusca*. 31 mm lang, autoplastische Transplantation, 50 Tage nach der Operation. Vergr. 1:10. *Hn* Hautnarbe.

haare, welche sich mit denen der anderen Zellen zu einer zarten Membran, der Cupula, vereinigen. Dieser liegt ein unregelmäßiges, stark mit Hämatoxylin färbbares Balkenwerk auf, das einen Rest der durch die säurereiche Fixierungsflüssigkeit gelösten Otolithen darstellt. In diesem Falle sind auf keinem Schnitte der Reihe mitverpflanzte Ganglienzellen und daher auch nirgends in das Epithel der Sinnesendstelle einwachsende Nervenfasern nachzuweisen. Dieser Befund kehrt in einigen Fällen wieder und beweist die Unabhängigkeit der Entwicklung der Sinnesendstellen von dem Einwachsen von Nervenfasern.

Die Abb. 10 stammt von dem in Abb. 2 photographisch wiedergegebenen Tiere (autoplastische Transplantation, 50 Tage nach der Operation, Serie 87, 10, 5, 3). Der Schnitt trifft auf der einen Seite

den vorderen Bogengang (*L*), auf der anderen den kaudalsten Abschnitt des Auges (*A*), er trifft beiderseits das Palatoquadratum (*Pq*), ventral vom Kiemendarm das Hyale (*H*). Das verpflanzte Labyrinth (*L*) liegt hier ventral vom Hyale unmittelbar unter der Haut. Es stellt ein kugeliges Bläschen dar, in das niedrige Septen — möglicherweise rudimentäre Bogengangsepten — hineinragen. Der kraniokaudale Durchmesser des Transplantates beträgt $2100\ \mu$ gegenüber $2200\ \mu$ des normalen Labyrinths der rechten Seite. Die Wand des Bläschens wird von einschichtigem Plattenepithel gebildet. Nur an einer Stelle der dorsalen Wand findet sich eine wohlausgebildete Sinnesendstelle (*Si*) vor, welcher

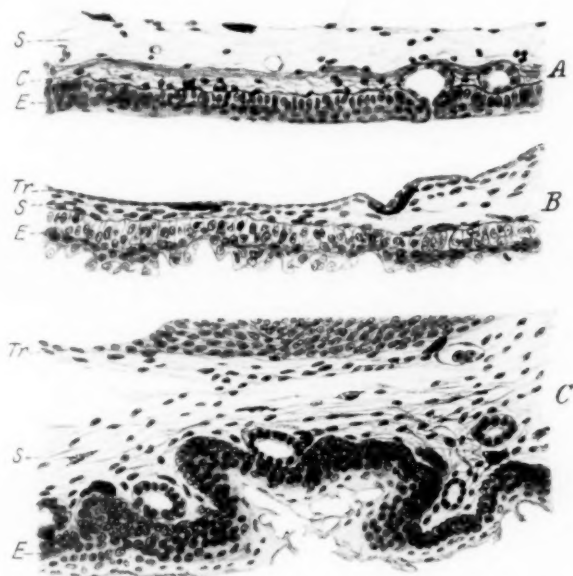


Abb. 11. *Rana fusca*. 31 mm lang, autoplastische Transplantation, 50 Tage nach der Operation. Vergr. 1:450. A normale Haut, B und C veränderte Haut in der Nähe des Transplantates. E Epithel der Epidermis, C Corium, S subkutanes Gewebe, Tr Wand des Transplantates.

eine Gruppe offenbar mitverpflanzter Ganglienzellen (*Gn*) anliegt. Die Epidermis, von der das Transplantat nur durch eine schmale Schichte von Mesenchym getrennt ist, zeigt an dieser Stelle eine Reihe eigenständlicher Veränderungen (*Hn*), die an Hand der folgenden Abbildung näher besprochen werden soll.

Die Abb. 11 zeigt drei Ausschnitte der Haut der Larve bei starker Vergrößerung. A bringt eine normale Hautstelle zur Ansicht (Serie 87, 11, 3, 2), B (Serie 87, 8, 5, 2) und C (Serie 87, 11, 3, 2) zeigen die Veränderungen, welche die Haut in der unmittelbaren Nachbarschaft des Transplantates aufweist. Wir sehen auf Abb. 11 A das geschichtete

Plattenepithel (*E*) der Epidermis. Während die basale Zellage von kubischen Zellen mit bläschenförmigen Kernen gebildet wird, sind die Zellen der äußeren Schichten abgeflacht. Die Kerne der äußersten Lage sind pyknotisch. An einer Stelle wird das Epithel der Epidermis vom Ausführungsgang einer Hautdrüse durchbohrt. Das Corium (*C*) erscheint in zwei Schichten gesondert. Der Basalmembran des Epithels liegt lockeres fibrilläres Bindegewebe an, das durch eine darunter liegende, straffer gewebte Faserlage gegen das subkutane Gewebe mit seinen locker angeordneten, sternförmigen Zellen abgegrenzt wird. Abb. 11*B* und 11*C* zeigen nun, daß in der Nachbarschaft des Transplantates (*Tr*), dessen Epithel nur durch eine dünne Schichte von Mesenchym vom Epithel der Epidermis geschieden wird, die Bildung des Coriums unterblieben ist. Aber auch das Epithel der Haut selbst ist verändert. Auf Abb. 11*B* finden sich an Stelle der flachen, regelmäßig angeordneten Zellen der äußersten Lage mit ihren pyknotischen Kernen Zellen mit lichterem Protoplasma und schwächer gefärbten Kernen vor, welche wie gequollen aussehen und unregelmäßig warzenförmig auf der Oberfläche der Haut vorragen. Noch eigentümlicher sind die Veränderungen der äußersten Epithelschichte, welche Abb. 11*C* veranschaulicht. Die Haut weist hier unregelmäßige Vorwölbungen und Vertiefungen auf. Die Zellagen der Epidermis sind zahlreicher als an den normalen Hautstellen. An ihrer Oberfläche liegt ihr eine homogene, stark mit Eosin gefärbte Schichte auf, in welcher keine Zellgrenzen erkennbar sind. In dieser Schichte sind einzelne pyknotische Kerntrümmer enthalten. Das histologische Bild erinnert also an das einer Verhornung.

Diese eigenartigen Befunde, die sich nur bei jenem Tiere vorfinden, bei welchem das Transplantat unmittelbar der Haut anliegt, und hier gerade nur an jener Hautstelle, welcher das Transplantat unmittelbar anlagert, lassen sich nur in dem Sinne erklären, daß das Epithel des Hörbläschens die Differenzierung der Haut durch einen spezifischen Reiz beeinflußt und in abnorme Richtung gedrängt hat.

Die Abb. 12 (homoioplastische Transplantation, 60 Tage nach der Operation, Serie 93, 8, 2, 3) gibt einen Teil eines weniger einfach gebauten Transplantates wieder. Den Hauptabschnitt bildet auch hier ein großer Hohlraum (*L*), welcher ventral vom Kiemendarm und in seinem größeren Anteil auch ventral vom Hyale (*H*) liegt. Er wird von einschichtigem Plattenepithel ausgekleidet, das an zwei Stellen zu Sinnesendstellen ausgebildet erscheint. In dieses Bläschen münden mehrere kurze, blind endigende Gänge (*G*), deren Epithelzellen höher als jene des Bläschens sind. Dorsal vom Labyrinth liegt eine Gruppe von Ganglienzellen (*Gn*), die offenbar mitverpflanzt wurden. Das Hyale, mit welchem alle auf dem Bilde wiedergegebenen Knorpelstücke zu-

sammenhängen, ist durch die Anlagerung des Transplantates an einigen Stellen zur Bildung von abnormen knorpeligen Vorsprüngen veranlaßt worden und hat dadurch eine höchst unregelmäßige Gestalt angenommen. Im Mesenchym, das dorsalwärts vom Labyrinth zwischen diesem und dem Kiemendarm einerseits, andererseits zwischen den eben erwähnten Knorpelabschnitten liegt, findet sich eine große Anzahl unregelmäßig gestalteter, mit einem deutlichen Endothel ausgekleideter, großer und kleiner Räume (Z) vor, welche nicht mit dem Transplantat in Verbindung stehen. Dieser auffallende Befund läßt sich wahrscheinlich damit erklären, daß das Epithel des Hörbläschens das anliegende Mesenchym im Sinne einer Bildung perilymphatischer Räume beeinflußt hat.

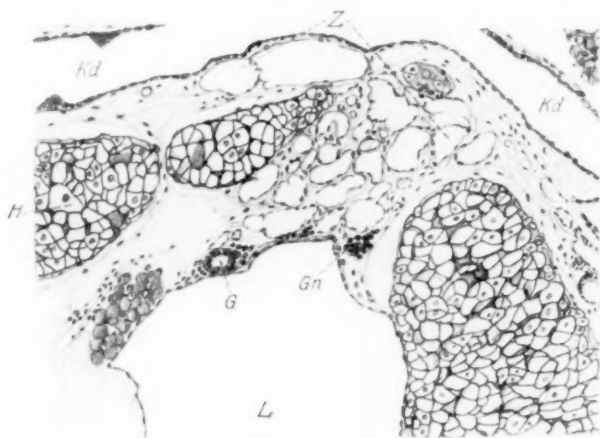


Abb. 12. *Rana fusca*. 28 mm lang, homoioplastische Transplantation, 60 Tage nach der Operation. Vergr. 1:60. Z endotheliale Zysten.

Die Abb. 13 soll an einem anderen, bei stärkerer Vergrößerung wiedergegebenen Schnitt aus derselben Serie (93, 7, 4, 3) die weitere Entwicklung der bereits öfters erwähnten mitverpflanzten Ganglienzellen veranschaulichen. Die aus einschichtigem Plattenepithel bestehende Labyrinthwand (L) liegt dem Hyale, das im Schnitt zweimal getroffen ist, eng an. Zwischen den beiden Abschnitten des Hyale findet sich eine Gruppe von Zellen (Gn) mit großen, bläschenförmigen Kernen vor, welche zweifellos aus Ganglienzellen besteht. Von diesen Zellen gehen Fasern aus, welche einerseits das Epithel der Labyrinthwand — allerdings nicht an einer Sinnesendstelle — erreichen, andererseits (N) sich im Verlauf der Schnittreihe nur bis zu dem in der Abbildung rechts gelegenen Muskelbündel (M) verfolgen lassen. Es können sich also aus den mitverpflanzten Nervenzellen typische bipolare Ganglienzellen entwickeln, deren zentralwärts auswachsende Fasern bei unseren Fällen

jedoch im Gegensatz zu den Mitteilungen in der Literatur das Zentralnervensystem nicht erreichten. Möglicherweise ist dies auf den Umstand zurückzuführen, daß die betreffenden Forscher das Labyrinth in eine dem Gehirn näher gelegene Körpergegend verpflanzt hatten.

Die in den vorhergehenden Abbildungen, welche von fünf Fällen der zweiten Gruppe stammen, wiedergegebenen Verhältnisse kennzeichnen in hinreichender Weise die auch bei den anderen Fällen immer wiederkehrenden Befunde. Das verpflanzte Hörbläschen entwickelt sich infolge Hemmung der bei der normalen Entwicklung eintretenden Gliederung in verschiedene Abschnitte zu einem großen epithelialen

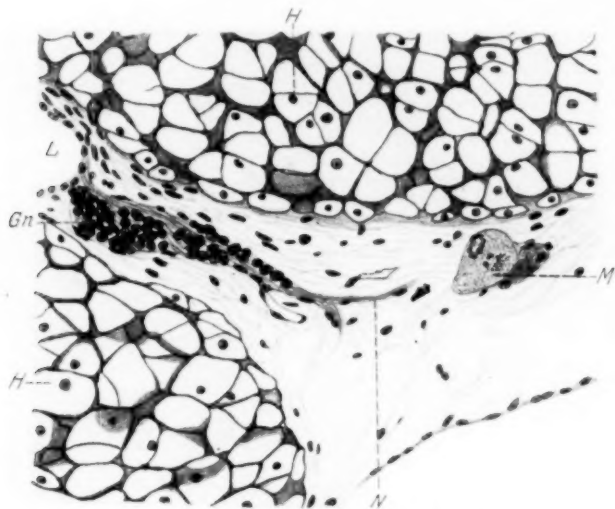


Abb. 13. *Rana fusca*, 28 mm lang, homoioplastische Transplantation, 60 Tage nach der Operation. Vergr. 1 : 100. *M* Muskelfaser, *N* Nervenfasern.

Hohlraum. Die Wand dieses Raumes zeigt in den meisten Fällen wohl ausgebildete Sinnesendstellen, ohne daß ein Einwachsen von Nervenfasern in das Epithel in allen Fällen nachweisbar wäre. Bei mehreren Tieren fanden sich in der Umgebung des Labyrinths mitverpflanzte Ganglienzellen vor, welche sich in typischer Weise zu sensiblen Ganglienzellen entwickelt hatten. Diese stehen durch Nervenfasern mitunter mit der Labyrinthwand, in keinem Falle mit dem Zentralnervensystem in Verbindung. Das Mesenchym in der Umgebung des Transplantates zeigte in einem Falle eigenartige Veränderungen, welche der Bildungsweise der perilymphatischen Räume entsprechen. Eine Knorpelkapsel war in keinem der Fälle entstanden, an den anliegenden Skeletteilen der Larve hatten sich jedoch abnorme Vorsprünge entwickelt.

Die Fälle der *dritten Gruppe*, welche nunmehr an Hand einiger Abbildungen besprochen werden sollen, sind dadurch gekennzeichnet, daß bei ihnen das Hörbläschen infolge einer Störung der normalen Wachstumsart der Bogengangsepta in zahlreiche, teilweise voneinander getrennte, teilweise miteinander in Verbindung stehende Räume und Gänge geteilt wurde.

Die Abb. 14 (homoioplastische Transplantation, 30 Tage nach der Operation, Serie 83, 2, 5, 2) gibt ein Übersichtsbild von einem solchen Falle wieder. Der Schnitt trifft beiderseits die Trabeculae baseos cranii (*T*), auf der einen Seite den Processus muscularis (*Pr*), auf der anderen Seite das Auge (*A*) und das Palatoquadratum (*Pq*), ventral vom Kiemen Darm (*Kd*) das Hyale (*H*). Dieses zeigt einen in der Abbildung rechts

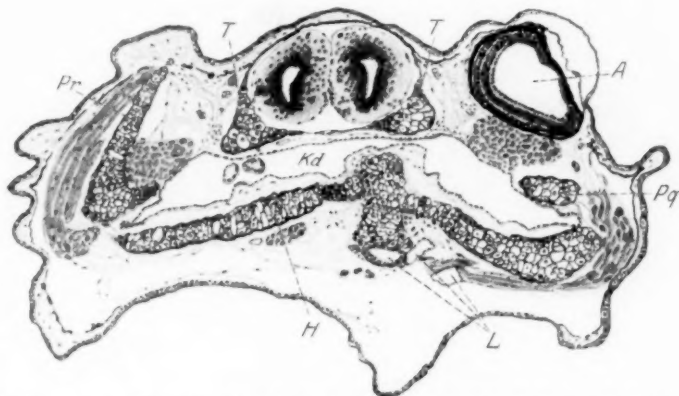


Abb. 14. *Rana fusca*. 25 mm lang, homoioplastische Transplantation, 30 Tage nach der Operation. Vergr. 1:30.

neben der Medianebene gelegenen, ventralwärts vorspringenden Knorpelsporn. Diesem anliegend findet sich ein ovales Lumen, das von hohem Epithel ausgekleidet ist, weiter lateralwärts werden zwei andere von einschichtigem Plattenepithel ausgekleidete Lumina, welche teilweise in die Muskulatur eingelagert sind, vom Schnitte getroffen (*L*). Die Durchmusterung der Schnittreihe lehrt, daß die hier angeschnittenen Gänge einem ganzen System von Hohlräumen angehören. Es handelt sich hier zweifellos um Reste des Transplantates, das sich abnorm entwickelt und in mehrere Abschnitte (mindestens sieben) gegliedert hat. Entsprechend seiner Entstehung aus einem Hörbläschen weist das Epithel dieser Räume verschiedene Zellformen auf, ja in einem dieser Räume findet sich sogar eine wohlausgebildete Sinnesendstelle vor. Ihrer Gesamtform und Größe nach unterscheiden sich diese hochgradig veränderten Transplantate sehr wesentlich von normalen Labyrinthen.

Einen anderen Fall ähnlicher Art zeigt die Abb. 15 (autoplastische Transplantation, 30 Tage nach der Operation, Serie 82, 3, 6, 2). Der Schnitt geht hier auf der einen Seite durch das Auge (*A*), die Trabecula baseos cranii (*T*) und das Palatoquadratum (*Pq*), auf der anderen durch die Commissura quadratocranialis anterior (*Cgc*) und den Processus muscularis (*Pr*), ventral vom Kiemendarm durch vier Knorpelstücke, welche sämtlich dem Hyale (*H*) angehören. Das Transplantat, das auch in diesem Falle, wie die Durchsicht der Schnittreihe lehrt, ein kompliziertes Gangsystem darstellt, besteht auf diesem Schnitte nur aus einem Hohlraum (*L*), dessen Unterteilung durch zwei an der medialen und lateralen Wand vorspringende Septen angedeutet ist. An der dorsalen Wand sind zwei wohlausgebildete Sinnesendstellen (*Si*) sichtbar. Der medial gelegenen von ihnen liegt eine Zellgruppe (*Gn*) an,

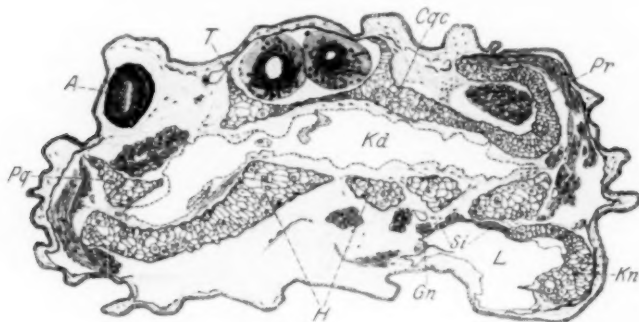


Abb. 15. *Rana fusca*. 25 mm lang, autoplastische Transplantation, 30 Tage nach der Operation. Vergr. 1:30.

die, wie die Untersuchung bei stärkerer Vergrößerung lehrt, aus Ganglienzellen zusammengesetzt ist. Lateral vom Transplantat findet sich im Schnitt ein Knorpelstück (*Kn*), das mit keinem der normalen Skeletteile der Larve in Verbindung steht. Die Verfolgung der Schnittreihe ergibt, daß es sich um eine schalenförmige Knorpelmasse handelt, die sich offenbar unter dem Reiz des epithelialen Labyrinthanteiles aus dem Mesenchym der Einpflanzungsstelle entwickelt hat. Dieser Vorgang führte infolge der abnormen Verhältnisse des Labyrinths in keinem der untersuchten Fälle zur Bildung einer das Transplantat vollständig umschließenden, normal geformten Kapsel, sondern auch in jenen Fällen, welche reichliche Knorpelbildung in der Nachbarschaft des verpflanzten Labyrinths aufwiesen, bloß zur Bildung mehrerer Knorpelstücke, welche in ihrer Gesamtheit eine allerdings unvollständige und abnorm geformte Ohrkapsel darstellen. Die Entstehung dieser Knorpelschalen läßt sich nur durch die Annahme erklären, daß sich hier das

Mesoderm unter dem Einflusse des transplantierten Ohrbläschens in abnormer Weise differenziert und Knorpel gebildet hat, was es, wenn der Reiz, der vom Epithel des Bläschens ausgeht, gefehlt hätte, gewiß nicht, wie die normale Entwicklung lehrt, getan hätte. Diese Befunde können zum Beweis des Satzes herangezogen werden, daß auch bei der normalen Entwicklung die Entstehung der knorpeligen Ohrkapsel einen abhängigen, von einem Reiz des Labyrinthepithels auf das ihm anliegende Mesoderm veranlaßten Vorgang darstellt.

Einen anderen Schnitt derselben Serie (82, 3. 3. 8), der einen bemerkenswerten Befund veranschaulichen soll, bringt die Abb. 16 teilweise zur Ansicht. Ventral vom lateralen Abschnitt des Hyale (*H*) liegt

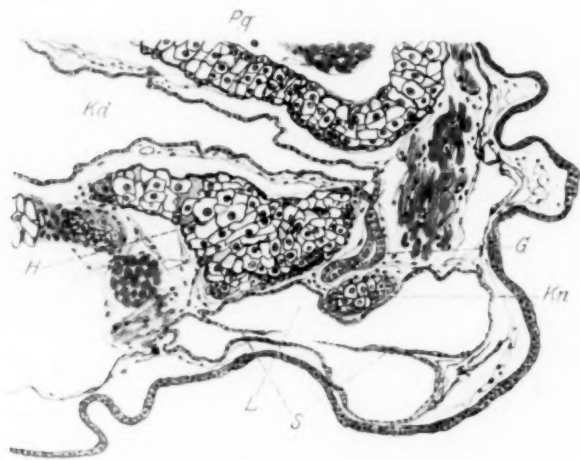


Abb. 16. *Rana fusca*. 25 mm lang, autoplastische Transplantation, 30 Tage nach der Operation. Vergr. 1:55. S Septa.

das Transplantat (*L*), das hier durch die oben erwähnten zwei Septa (*S*) fast vollständig in einen ventralwärts und einen dorsalwärts gelegenen Teil zerlegt wird. Dorsal vom Labyrinth wird die soeben besprochene Knorpelmasse (*Kn*) noch zum Teil vom Schnitte getroffen. Zwischen dem lateralen Ende des Kiemendarmes (*Kd*) und dem verpflanzten Labyrinth liegt ein Gang (*G*). Sein Epithel besteht im Gegensatz zu jenem des übrigen Anteiles des Transplantates nicht aus niedrigen, sondern aus höheren, stark mit Eosin färbbaren Zellen mit bläschenförmigen Kernen. Bei der Durchsicht der Schnittreihe ergibt sich, daß dieser Gang einerseits in den großen Labyrinthhohlraum, andererseits in den Kiemendarm mündet. Sein Epithel geht ohne sichtbare Grenze in das Epithel dieser beiden Gebilde über, die Lumina stehen also untereinander in offener Verbindung. Die Bedeutung dieses

Befundes liegt darin, daß hier infolge der durch die Verpflanzung geschaffenen abnormen Verhältnisse eine normalerweise nicht zustand kommende Verbindung zweier epithelialer Hohlräume verschiedener Abstammung und Funktion eintrat.

Die Abb. 17 (homoioplastische Transplantation, 60 Tage nach der Operation, Serie 92, 11, 3, 1) gibt einen Teil eines Schnittes bei stärkerer Vergrößerung wieder. Das Transplantat liegt auch hier, wie im vorigen Falle, ventral vom lateralen Anteil des Hyale (*H*). Es besteht aus mehreren Abschnitten. In einen größeren, von einschichtigem Plattenepithel ausgekleideten Hohlraum (*L*) öffnen sich zwei kleinere, von denen der eine, dorsaler gelegene, eine wohlausgebildete Sinnes-

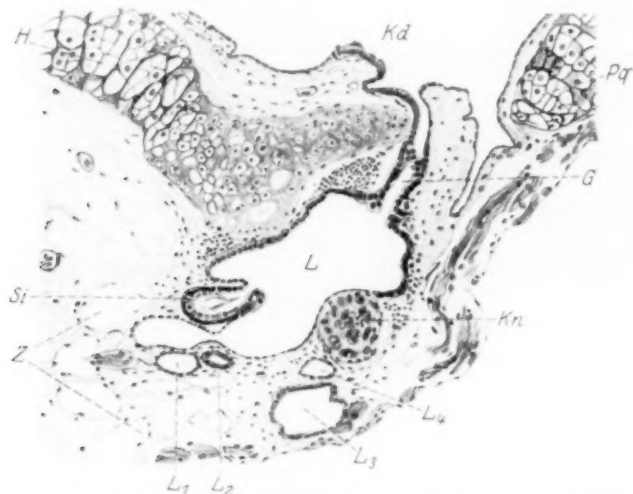


Abb. 17. *Rana fusca*. 32 mm lang, homoioplastische Transplantation, 60 Tage nach der Operation. Vergr. 1:60. L_{1-4} Abschnitte des Transplantates, Z endotheliale Zysten.

endstelle enthält (*Si*). Über einer basalen Stützzellenschichte liegen die eigentlichen Sinneszellen, deren Härchen sich in typischer Weise zu einer Membran, der Cupula, vereinigen. Ventralwärts von den eben beschriebenen Räumen werden vier kleinere Lumina vom Schnitte getroffen (L_{1-4}). Zwei derselben ($L_{1,4}$) werden von ganz flachen, die zwei anderen ($L_{2,3}$) von kubischen Epithelzellen in einfacher Schicht ausgekleidet. Die Durchsicht der Schnittreihe ergibt, daß in der Umgebung des großen Labyrinthhohlraumes eine Anzahl anderer solcher Gebilde sich vorfinden. Doch stehen sie, im Gegensatz zu zwei der in Abb. 17 wiedergegebenen Gängen, mit dem großen Hohlraum nicht in Verbindung. Trotzdem sind auch sie als Abkömmlinge des verpflanzten Hörbläschens aufzufassen, denn sie sind von verschiedenen Epithelfor-

men ausgekleidet, wie sie sich auch normalerweise aus der Wand des ursprünglichen einfachen Bläschens entwickeln. Ähnlich wie in dem in der vorhergehenden Abbildung wiedergegebenen Falle steht auch hier das Labyrinth durch einen Gang (*G*) mit dem Lumen des Kiemendarmes (*Kd*) in Verbindung. Die Abbildung zeigt, daß das Epithel des Ganges mit seinen kubischen Zellen ohne Grenze einerseits in das flache Epithel des Kiemendarmes, andererseits in die Auskleidung des Transplantates übergeht. Der Zusammenhang der Lumina beider Hohlräume ist, da der Verbindungsgang auf keinem Schnitte in voller Ausdehnung getroffen ist, nur aus der Durchsicht der Schnittreihe feststellbar.

Es läßt sich weder für diesen, noch für den in der vorhergehenden Abbildung dargestellten Fall die Möglichkeit ausschließen, daß die Verbindung des Transplantates mit dem Kiemendarm durch eine bei der Operation gesetzte Verletzung zustande kam. Wahrscheinlicher ist es jedoch, daß sie durch einen Vorgang verursacht wurde, den man bei manchen normalen Entwicklungsvorgängen, zum Beispiel bei der Bildung des Afters, der Mundhöhle oder der primitiven Choane beobachten kann. In allen diesen Fällen reißen zwei Epithellamellen, die sich eng aneinander legen, schließlich durch und es kommt zur offenen Verbindung der Hohlräume, die entwicklungsgeschichtlich ganz verschiedener Abstammung sind. So wuchs wahrscheinlich auch in unseren Fällen das Transplantat an das Epithel des Kiemendarmes heran, die beiden Epithellamellen legten sich dicht aneinander, verschmolzen und rissen dann ein. So kam es zu einer Verbindung des transplantierten Hörbläschens mit dem Lumen des Kiemendarmes und zum unmittelbaren Übergang der Auskleidung des verpflanzten Labyrinthes in das Epithel des Kiemendarmes.

Das medial vom Transplantat gelegene Mesenchym zeigt eine eigentümliche Auflockerung. Inmitten dieser lockerer gewebten Teile finden sich unregelmäßige, mit Endothel ausgekleidete Räume (*Z*). Es handelt sich um Zustände des embryonalen Bindegewebes, welche mit den bei Abb. 12 besprochenen übereinstimmen und welche an die Bildung der perilymphatischen Räume erinnern.

Die auffallende Veränderung im Aufbau des Knorpelgewebes, welche sowohl das Hyale in der Nähe des Transplantates als auch das ventralwärts davon gelegene Knorpelstück (*Ku*) gegenüber den anderen normalen Knorpeln der Larve aufweisen, wird durch die folgende Abbildung deutlicher zur Ansicht gebracht.

Diese Abbildung gibt einen weiter oralwärts gelegenen Schnitt derselben Serie wieder (92, 10, 5, 5). Das Transplantat, das an dieser Stelle aus drei Räumen besteht (L_{1-3}), liegt ventralwärts vom lateralen Anteil des Hyale (*H*). Dieser dem Epithel des Labyrinths eng anliegende Ab-

schnitt des Hyale weicht in seinem Aufbau ebenso wie ein lateral vom Transplantat liegendes Knorpelstück (*Kn*), das keinem normalen Skelettanteil der Larve entspricht und als eine abnorme und unvollständige Ohrkapsel zu deuten ist, wesentlich vom Palatoquadratum (*Pq*), sowie von dem restlichen Teile des Hyale (*H*) ab. Diese besitzen nämlich, wie auch alle übrigen Knorpel des Tieres, große bläschenförmige Knorpelzellen mit gut ausgebildeter Kapsel; die Grundsubstanz tritt gegenüber den Zellen nur wenig hervor. Die unmittelbar dem Epithel des Transplantates anliegenden Knorpelstücke dagegen besitzen

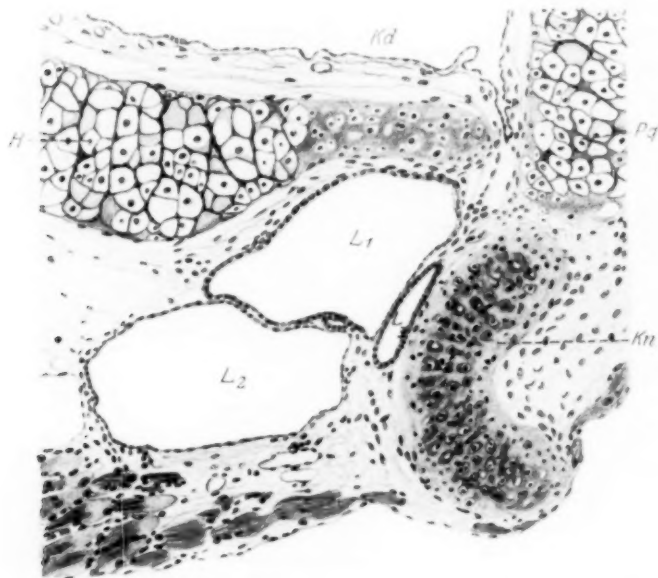


Abb. 18. *Rana fusca*. 32 mm lang, homoioplastische Transplantation, 60 Tage nach der Operation. Vergr. 1:90. L_1 – L_2 Abschnitte des Transplantates.

wesentlich kleinere Zellen mit zarten Kapseln; die Grundsubstanz tritt viel stärker hervor und zeigt stark mit Hämatoxylin färbbare Höfe um die Zellkapseln. Dieser Befund zeigt, daß nicht nur der unter dem Einflusse des Labyrinthepithels an abnormer Stelle gebildete Knorpel, sondern auch der in unmittelbarer Nachbarschaft des Labyrinthepithels liegende normale Knorpel in seiner Struktur von dem übrigen normalen Knorpel abweicht. Der vom Labyrinthepithel ausgehende formative Reiz veranlaßt also nicht nur die Anbildung von Knorpel, sondern er beeinflußt auch dessen besondere Differenzierungsart.

Die letzterwähnten, von drei Fällen stammenden Abbildungen kennzeichnen jene Befunde, welche an den in die dritte Gruppe ein-

gereihten Fällen erhoben wurden. Es finden sich bei ihnen als Ergebnis der abnormen Entwicklung des verpflanzten Hörbläschens komplizierte Systeme von größeren und kleineren, teils miteinander in Verbindung stehenden, teils vollständig getrennten epithelialen Hohlräumen. Die Entstehung dieser Gebilde läßt sich auf eine abnorme Art des Einwachsens jener Septen in das Innere des Ohrbläschens zurückführen, welche bei der normalen Entwicklung die Gliederung dieses Bläschens in einzelne Abschnitte veranlassen. Daß manche von diesen Hohlräumen mit den übrigen aus dem Labyrinth hervorgegangenen nicht zusammenhängen, ist wohl damit zu erklären, daß diese ursprünglich mit dem Labyrinth zusammenhängenden Gebilde sekundär von ihm abgeschnürt wurden.

Die Differenzierung des Epithels selbst war bei allen Fällen in normaler oder nahezu normaler Weise vor sich gegangen, hatte insbesondere zur Entwicklung wohlausgebildeter Sinnesendstellen geführt. In zwei abgebildeten Fällen steht das Transplantat durch einen engen Gang mit dem Kiemendarm in unmittelbarer Verbindung. Die Anlagerung des Transplantates hatte an den Skeletteilen der Nachbarschaft die Bildung abnormer Knorpelvorsprünge zur Folge. In einigen Fällen war es zur Differenzierung ohrkapselähnlicher, nicht mit dem normalen Skelett zusammenhängender Knorpelstücke gekommen. Bei den älteren Tieren — 60 Tage nach der Operation — weicht der Aufbau dieser unter dem Einflusse des Labyrinthepithels entstandener Knorpelstücke wesentlich von dem des normalen Knorpels ab.

Ergebnisse.

Fassen wir nun die Ergebnisse unserer Versuche zusammen, so kann dies in folgender Art erfolgen.

1. Bei der Verpflanzung des Hörbläschens von *Rana fusca* in die Gegend zwischen dem ersten und zweiten Kiemenbogen kommt es zu Abänderungen der Entwicklungsvorgänge, die sich durch eine mehr oder minder starke Schädigung des Transplantates bei der Operation oder durch die Verhältnisse an der Einpflanzungsstelle erklären lassen.

2. Bei starker Schädigung wird das Bläschen kleiner als es zur Zeit der Operation war. Im Epithel tritt abnorme Vakuolenbildung und reichliche Einlagerung von melanotischem Pigment auf. Die Epithelzellen gehen schließlich gänzlich zugrunde.

3. Die Gliederung der äußeren Form des Labyrinths wird in der Weise verändert, daß bei hochgradigen Schädigungen jede Unterteilung ausbleibt. Bei geringgradigeren Schädigungen findet das Einwachsen der Septen in abnormer Weise statt, wodurch zahlreiche unregelmäßige Hohlräume entstehen.

4. Das Epithel des Bläschens differenziert sich unabhängig von den Veränderungen der Gesamtform des Bläschens. So können sich wohl-

ausgebildete Sinnesendstellen selbst in ganz abnorm geformten Transplantaten ausbilden.

5. Die Bildung dieser Sinnesendstellen ist unabhängig vom Einwachsen von Nervenfasern in das Epithel der Labyrinthwand, eine Tatsache, die bereits *Levy* (1906) wahrscheinlich gemacht hat.

6. In manchen Fällen, in denen das Epithel des Labyrinths in enge Berührung mit dem Entoderm des Kiemendarmes gelangt, kommt es zur Verschmelzung beider Epithellamellen und zu einem Einreißen derselben, so daß dann die Lichtung des Kiemendarmes in jene des transplantierten Ohrbläschens übergeht und die beiden von zwei verschiedenen Keimblättern stammenden Epithelwände miteinander verschmelzen.

7. Nervenzellen, welche bei der Operation mitverpflanzt wurden, können sich in typischer Weise zu bipolaren Ganglienzellen weiter entwickeln.

8. Von besonderem Interesse sind die Veränderungen, welche sich in dem embryonalen Bindegewebe der Einpflanzungsstelle des Transplantates vollziehen. Die auffälligste von ihnen besteht in der Bildung von Knorpelstücken, welche bei der normalen Entwicklung aus den embryonalen Bindegewebszellen dieser Körperstellen niemals entstanden wären. Hier liegt eine Parallele zur normalen Entwicklung vor. Wie bei dieser um das Hörbläschen herum aus dem embryonalen Bindegewebe eine Knorpelkapsel gebildet wird, so entsteht auch aus dem das transplantierte Ohrbläschen umgebenden Mesoderm Knorpel, der hier ortsfremd ist. Seine Entwicklung muß daher einem seiner normalen Differenzierungsart fremden Reize zugeschrieben werden und dieser formative Reiz kann nur von dem transplantierten Ohrbläschen selbst ausgehen. Daraus ergibt sich der Schluß, daß die Bildung der Ohrkapsel bei der normalen Entwicklung gleichfalls durch einen vom Epithel des Ohrbläschens auf das umliegende Mesoderm ausgeübten formativen Reiz veranlaßt wird.

Die Tatsache, daß bei unseren Versuchsobjekten wohl einzelne abnorme Knorpelstücke, aber keine normal geformte Knorpelkapsel gebildet wurde, läßt sich durch diese Auffassung der Ohrentwicklung sehr gut erklären. Da die transplantierten Ohrbläschen, wie gezeigt wurde, sich selbst nicht normal entwickeln, war auch der von ihnen ausgehende formative Reiz kein normaler, was zur Folge haben mußte, daß die durch diesen Reiz entstandenen Knorpelstücke weder ihrer Gesamtform, noch ihrem Aufbau nach völlig der Norm entsprechen konnten.

9. In ähnlichem Sinne wie die Anbildung von Knorpelstücken in dem die transplantierten Ohrbläschen umgebenden Mesoderm läßt sich auch die beschriebene, an die Bildung perilymphatischer Räume erinnernde Umbildung des embryonalen Bindegewebes auffassen. Auch

sie erfolgt offenbar durch einen vom Epithel des Ohrbläschens ausgehenden formativen Reiz, der bei der normalen Entwicklung die Bildung dieser Räume verursacht.

10. Die bisher besprochenen, durch das transplantierte Ohrbläschen veranlaßten Veränderungen im Bereiche des Bindegewebes bei unseren Versuchsobjekten stellen in gewissem Sinne Parallelen zur normalen Entwicklung dar. Diese Parallele besteht bei dem durch die Abb. 2, 10 und 11 dargestellten Falle nicht, auch er spricht jedoch zugunsten der Annahme eines vom Epithel des Ohrbläschens ausgehenden formativen Reizes. Das Ohrbläschen lag in diesem Falle der Haut der ventralen Kopfseite dicht an und die geschilderten Veränderungen, die sich gerade und nur an dieser Stelle vorfanden, sind wohl zweifellos auf einen vom Ohrbläschen auf diese Hautstelle ausgeübten formativen Reiz zurückzuführen. Von besonderem Interesse ist es, daß es sich hier nicht bloß um eine Beeinflussung des Bindegewebes, sondern auch des Epithels der Haut handelt.

Diese Versuchsergebnisse bilden eine Stütze für jene Anschauungen, welche *Fischel* (1910, 1912, 1922) hinsichtlich der Organogenese im allgemeinen entwickelt hat. Danach wären bei der Entwicklung fast aller Organe zwei Anteile zu unterscheiden, ein epithelialer, mit primären Potenzen ausgestatteter und ein embryonal-bindegewebiger, dessen Differenzierung erst sekundär durch einen vom epithelialen Anteil ausgehenden formativen Reiz erfolgt. Dementsprechend lehren unsere Versuche, daß sich der epitheliale Anteil des inneren Ohres, das Ohrbläschen, durch in ihm selbst enthaltene Potenzen differenziert, während der mesodermale Anteil in seiner Differenzierungsweise von dem epithelialen Ohrbläschen abhängt.

Literatur.

- Fischel, A.* (1910): Über die Differenzierungsweise der Keimblätter. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **30**. — Derselbe (1912): Die Bedeutung der entwicklungsmechanischen Forschung für die Embryologie und Pathologie des Menschen. Vortr. u. Aufs. über Entwicklungsmech. d. Organismen H. 16. — Derselbe (1922): Zur Eröffnung des neuen Institutes für Embryologie. Wien. klin. Wochenschr. Jg. 35, H. 16. — *Levy, O.* (1906): Entwicklungsmechanische Studien am Embryo von *Triton taeniatus*. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **20**. — *Lewis, G. H.* (1907): On the origin and differentiation of the otic vesicle in amphibian embryos. Anat. record **1**. — *Ogawa, Ch.* (1921): Experiments on the orientation of the ear vesicle in amphibian larvae. Journ. of exp. zool. **34**. — *Streeter, G. L.* (1906): Some experiments in the developing ear vesicle of the tadpole with relation to equilibration. Ebenda **3**. — Derselbe (1907): Some factors in the development of the amphibian ear vesicle and further experiments on equilibration. Ebenda **4**. — Derselbe (1909): Experimental observations on the development of the amphibian ear vesicle. Anat. record **3**. — Derselbe (1914): Experimental evidence concerning the determination of the posture of the membranous labyrinth in amphibian embryos. Journ. of exp. zool. **16**.

(Aus dem embryologischen Institute der Wiener Universität, Vorstand: *Alfred Fischel*, und aus dem Zentral-Röntgeninstitute des Wiener Allgem. Krankenhauses, Vorstand: *Guido Holzknecht*.)

Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung.

II. Mitteilung.

Von

W. Alberti,

und

G. Politzer,

Assistent am embryolog. Institut,

Demonstrator am embryolog. Institut.

Mit 27 Textabbildungen und 2 Tabellen.

(Eingegangen am 9. Januar 1924.)

Wir haben unserer früheren gleichbetitelten Arbeit eine Einleitung vorausgeschickt, in der wir eine kurze Übersicht über die bisherigen Untersuchungen lieferten, welche die Einwirkung von Röntgen-, Radium- und ultravioletten Strahlen auf den Zellteilungsvorgang zum Gegenstand hatten. Es wurden hierbei zwei Arbeiten übersehen, ein Versäumnis, welches entschuldbar erscheint, wenn man bedenkt, daß sich die betreffende Literatur auf fast sämtliche Archive und Zeitschriften der Medizin und Biologie verteilt. Die ältere dieser beiden Arbeiten ist die von *Walter Grasnick*: „Die Wirkung der Radiumstrahlen auf tierisches Gewebe, eine experimentell-histologische Untersuchung an Geweben von Amphibienlarven.“

Grasnick bestrahlte zuerst fünf Tiere von *Rana fusca*, welche eine Länge von 2—3 cm hatten und welche 7, 10 und 14 Tage nachher fixiert wurden. Zum zweiten Versuche verwendete er *Amblystoma tigrinum* (Länge 4 cm), Fixierung nach 17½ Stunden, 2, 3, 6, 10 und 15 Tagen, bei der dritten Versuchsreihe, am gleichen Material vorgenommen, erfolgte die Fixierung nach 0 Stunden, 30 Minuten, 1, 3, 5 usw. bis 32 Tagen. Die Schwänze der bestrahlten Tiere wurden in frontale Schnittserien zerlegt, mit *Heidenhains Hämatoxylin* gefärbt und nach cytologischer und histologischer Richtung hin untersucht. Für unsere Arbeit kommen nur jene Beobachtungen in Betracht, welche abnorme Mitosen betreffen. So findet *Grasnick* in den zwei kurz nach der Bestrahlung fixierten Tieren eine „unregelmäßige Verdickung der Chromosomen und teilweise Verschmelzung derselben“. Das Präparat, welches 17½ Stunden nach der Bestrahlung konserviert wurde, zeigte keine Mitosen. In den noch später fixierten Tieren finden sich teils Formen, die eine mehr oder minder starke Verschmelzung der Chromosomen zeigen (Pyknosen), ferner „Häufchen kleiner Chromatinkugeln“. *Grasnick* nimmt an, „daß die ersteren aus der Stufe der Pro- und Telophase der Mitosen, letztere aus Monastern und Diastern, also aus deutlich ausgebildeten Chromosomen hervorgegangen sind“. Dies sind die gesamten cytologischen Beobachtungen *Grasnick's*, die ihrer Art und Zahl nach mit den ergebnisreichen makroskopischen und histologischen Befunden seiner Arbeit im Gegensatz stehen. Diese Tatsache ist darauf zurückzuführen, daß ausschließ-

lich Schnittpräparate zur Untersuchung verwendet wurden. Bei der bekannten Größe der Urodelenzellen und ihrer Kerne sind daher in den Schnitten nur Fragmente von Karyokinesen zu sehen, deren Auswertung auf große Schwierigkeiten stößt. Außerdem kommt es beim Schneiden nicht nur zur Zerschneidung von Chromosomen, das Messer erfaßt sogar auch manchmal die ganzen Schleifen selbst, welche dann über mehrere Zellen verschleppt werden können. So besitzen wir ein sonst einwandfrei geschnittenes Präparat, in welchem ein Chromosom auf der Zellmembran der zweitnächsten Zelle reitet. Um so leichter kann es innerhalb einer Zelle zur Zusammenschiebung und Verdrehung der Chromosomen kommen.

Die zweite Untersuchung, auf deren besondere Bedeutung für die modernen Probleme der Röntgentherapie wir noch am Ende dieser Arbeit zurückkommen werden, wurde von L. Mohr an Locustiden ausgeführt, und zwar an *Decticus veruccivorus*. Der Autor hoffte durch Bestrahlung mit Radium eine elektive Abtötung des X-Chromosoms hervorzurufen, um dadurch das Geschlechtsverhältnis der Filialgeneration experimentell abändern zu können. Die Versuche ergaben jedoch ein dem erwarteten gegenüber entgegengesetztes Ergebnis. Das X-Chromosom erwies sich nämlich wesentlich widerstandsfähiger als die übrigen Chromosomen. Ganz besonders wertvoll für die Untersuchung dieser Tiere ist der Aufbau ihrer Hoden aus langen schlauchförmigen Follikeln, welche durch feine Bindegewebssepten in einzelne Abschnitte (Loculamente) unterteilt sind. Diese Loculamente enthalten Geschlechtszellen, die alle genau auf derselben Entwicklungsstufe stehen. Die Loculamente liegen in den Follikeln derart angeordnet, daß die Spermatogonien an dem proximalen blinden Follikelende liegen, während die distal folgenden Loculamente der Reihe nach Spermatoeyten, dann Spermatisden enthalten. Am distalen Ende des Follikels werden die reifen Spermien in das Vas deferens ausgeleert. In jedem Loculament liegen somit Zellen, die im Stadium ihrer Reife zwischen den Zellen der zwei unmittelbar anliegenden Loculamente stehen.

Mohr verwendete drei Versuchstiere:

<i>Decticus</i> I.	21. VII. Bestrahlung 8 Stunden.
	25. VII. Hoden fixiert.
<i>Decticus</i> II.	21. VII. Bestrahlung 5 Stunden.
	28. VII. Bestrahlung 5 "
	9. VIII. Hoden fixiert.
<i>Decticus</i> III.	21. VII. Bestrahlung 2 Stunden.
	28. VII. " 2 "
	4. VIII. " 2 "
	5. VIII. Hoden fixiert.

In den Hoden von *Decticus* I ließ sich die interessante Tatsache feststellen, daß auf den Schnitten fast alle Loculamente ganz normale Zellteilungsbilder zeigen, während zwei bis drei benachbarte Loculamente von vollkommen nekrotischen Zellen erfüllt sind. Besonders merkwürdig erscheint es, daß die normalen und die nekrotischen Zellen an manchen Stellen nur durch ein zartes Septum voneinander geschieden sind. Es läßt sich nun nach dem Obengesagten ohne Schwierigkeiten jenes Stadium ermitteln, in welchem sich die geschädigten Zellen zur Zeit der Fixierung befunden hatten. Somit muß zur Zeit der Bestrahlung eben dieses Stadium besonders radiumempfindlich gewesen sein, und da man die zeitliche Dauer jeder Phase kennt, so läßt sich feststellen, daß gerade die frühesten Entwicklungsstadien der Spermatoeyten nekrotisch geworden waren.

Die beiden anderen Versuche ergaben wesentlich kompliziertere Verhältnisse, da erstens die Dosis, zweitens die Zahl der Bestrahlungen und drittens die

Zeitabstände zwischen letzter Bestrahlung und Fixierung variiert wurden. Da zu drei variierten Faktoren drei Tiere keine entsprechende Zahl von Versuchsobjekten darstellen, ist *Mohr* mit der Ausdeutung der weiteren Versuchsergebnisse überaus vorsichtig. Wir werden am Schlusse dieser Arbeit die Mannigfaltigkeit der von *Mohr* beobachteten Formen mit den Ergebnissen unserer Versuche in Beziehung zu bringen trachten.

Die Untersuchungen, welche unserer diesmaligen Arbeit zugrunde liegen, wurden in zweifacher Richtung angestellt. Wir mußten in unserer ersten gleichbetitelten Arbeit einige Fragen offen stehen lassen, da unsere Versuche nur mit zwei Dosierungen (3 H, 12 H) vorgenommen worden waren und sich die Beobachtungszeit auf den relativ kurzen Zeitraum von nur 9 Tagen beschränkte. Zur Ergänzung dieser Ergebnisse war es somit erforderlich, einerseits die Dosis mehrfach zu variieren, andererseits die Beobachtungszeit auszudehnen. Die zweite Versuchsreihe sollte sich mit den cytologischen Veränderungen bei zweizeitiger Bestrahlung beschäftigen.

Die Versuchstiere, fast ausschließlich Larven von *Triton taeniatus* und *Triton alpestris* wurden in verschiedenen Zeitabschnitten nach der Bestrahlung in *Bouinschem* Gemisch fixiert und hierauf ihre Corneen im Stück gefärbt und untersucht. Ihre Durchmusterung erfolgte derart, daß jede Cornea zuerst mit dem Projektionszeichenapparat ihren Umrissen nach skizziert und hierauf ihr Gehalt an normalen und abnormen Zellteilungen projektionsgerecht in die Umrißzeichnungen eingetragen wurde. Die Abbildungen sind mit dem Abbeschen Zeichenapparat gezeichnet, ihre Vergrößerung betrug im Originalen bei den Übersichtsbildern 1:380, bei allen übrigen 1:1850. Die beiden Schemata sind im wesentlichen nach Abbildungen unserer früheren Arbeit, zum Teil auch nach Präparaten, welche dieser Untersuchungsreihe entstammen, angefertigt.

A. Einzeitige Bestrahlung.

Die zur ersten Versuchsgruppe¹⁾ aufgestellten Reihen sind aus der Tabelle I ersichtlich.

Wir haben in unserer früheren Arbeit beschrieben, daß es in den ersten sechs Stunden nach der Bestrahlung unter Auftreten charakteristischer abnormer Karyokinesen zum raschen Abfall der Mitosenzahl in den Corneen kommt („Primäreffekt“). Daran schließt sich eine „mitosenfreie Zwischenzeit“ („Intervall“) und erst nach dieser Zeit treten neuerdings Mitosen auf, welche ebenfalls abnorm sind, sich jedoch von denen des Primäreffektes in charakteristischer Weise unterscheiden („Sekundäreffekt“).

¹⁾ Bei sämtlichen Bestrahlungen betrug die Funkenstrecke 25 cm, der Fokus-Objektabstand 25 cm, die Filterdicke 0,5 mm Aluminium.

Tabelle 1.

Stunden, bzw. Tage nach der Bestrahlung	Holzknechteinheiten ¹⁾			
	$\frac{1}{16}$	1	$\frac{1}{4}$	20
0 ^h		2	2	
2 ^h	1	4	2	2
4 ^h	1	4	2	2
6 ^h	1	4	2	2
9 ^h	1	1		1
10 ^h		2	2	
12 ^h	1	1		1
15 ^h	1	1		1
18 ^h	1	1		1
21 ^h	1	1		1
1 ^d	1	3	2	1
2 ^d		2	2	1
3 ^d		2	1	1
4 ^d		2	1	1
5 ^d		1	1	1
6 ^d		1	1	1
7 ^d		1	1	1
8 ^d		1	1	1
9 ^d				1
10 ^d		1	1	1
11 ^d		1	1	1
12 ^d		1	1	2
13 ^d		1		1
14—32 ^d			tgl. 1 Tier	

Unmittelbar nach der Bestrahlung sind keine pathologischen Veränderungen nachweisbar. Diese Beobachtung steht in Widerspruch mit den Angaben *Amatos*, der in unmittelbar nach der Bestrahlung fixierten Tieren eine Reihe abnormer Zellteilungsformen beschreibt. Da wir jedoch nicht wissen, wie lange die Bestrahlung bei *Amato* dauerte und da es außerdem möglich ist, daß der Transport vom Röntgeninstitut in das Laboratorium *Amatos* eine gewisse Zeit in Anspruch genommen hat, so ließe sich diese Beobachtung mit der Tatsache in Einklang bringen, daß schon kurze Zeit nach der Bestrahlung die ersten Veränderungen eintreten und bereits nach 2 Stunden ein typischer Primäreffekt feststellbar ist; d. h. neben normalen Spiremen und vereinzelt annähernd normalen späteren Phasen der Karyokinese finden sich Formen vor, bei denen es zu einer verschieden starken Verbackung der

¹⁾ Als Einheit der Röntgenlichtmenge hat *Holzknacht* jene Menge weichen unfiltrierten Lichtes gewählt, deren Dreifaches genügt, um in der Gesichtshaut eine leichte Rötung hervorzurufen (Holzknechteinheit = H).

Chromosomen gekommen ist. Wir finden hier sämtliche Übergänge von fast noch der physiologischen Variationsbreite angehörigen Formen bis zu Kernteilungsformen, welche nicht mehr erkennen lassen, in welcher Phase die Pyknose begonnen hat. Wir haben eine Reihe solcher Abbildungen in unserer ersten Arbeit veröffentlicht, auf die wir hier verweisen.

Tritt die Pyknose im Diasterstadium ein, so kommt es durch Verklebung der freien Chromosomenenden zur Bildung breiter Brücken, die auch dann noch erhalten bleiben, wenn sich die Diaster schon zu Dispiremen umgebildet haben. Dadurch entstehen sanduhrförmige Formen, welche bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck von Amitosen machen können. Eine genauere Untersuchung ergibt aber stets, daß sie den Hückerschen Pseudoamitosen entsprechen, und zwar

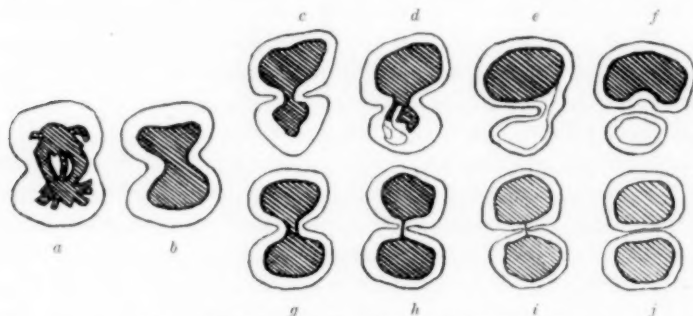


Abb. 1. Entstehung und Ablauf der Pseudoamitosen.

a Pyknotischer Diaster mit breiter Brückenbildung. *b* Symmetrische Pseudoamitose, breite Brücke. *c* und *d* Asymmetrische Pseudoamitosen. *e* und *f* Endstadien: Eine Zelle mit doppelter Chromatinmenge und eine chromatinfreie Zelle. *g* und *h* Symmetrische Pseudoamitosen mit dünner Brücke. *i* Endstadium mit dünner Brücke. *j* Scheinbar normal entstandenes Endstadium.

deshalb, weil sich unschwer der oben beschriebene Entwicklungsvorgang dieser Formen verfolgen läßt, weil sich ferner Stadien, welche dem Beginn einer Amitose entsprächen, nicht nachweisen lassen und weil endlich die Anordnung des Chromatins in diesen Formen von der in den ruhenden Kernen abweicht. Die weitere Entwicklung dieser Pseudoamitosen kann nach zweierlei Richtung hin erfolgen. Entweder kommt es zur Einbeziehung der gesamten Chromatinmenge in die eine Tochterzelle, während die andere vollkommen chromatinfrei wird, oder es erfolgt eine allmähliche Verdünnung der Verbindungsbrücke, wodurch schließlich zwei einander ungefähr gleiche Tochterzellen entstehen. Wir haben die Abbildungen unserer früheren Arbeit, welche zur Veranschaulichung dieser Vorgänge dienten, hier in einem Schema zusammengefaßt (Abb. 1). Die genaue Beschreibung der Figuren erübrigt eine eingehende Besprechung im Text. Soweit die Beobachtungen des Vorjahres.

Von den weiteren Schicksalen der geschädigten Zellen konnte nur wenig ermittelt werden. Die chromatinlosen Zellteile gehen wahrscheinlich rasch zugrunde, die hochgradig pyknotischen Formen weisen schließlich im Zentrum der Zelle einen Chromatinklumpen auf, dessen Entstehung aus Chromosomen nicht mehr nachweisbar ist. Der Zelleib nimmt in seinem inneren Anteil eine eigentümlich grobschollige Struktur an, während der äußere Anteil homogen erscheint, wodurch die Zellen gequollen aussehen (Abb. 2).

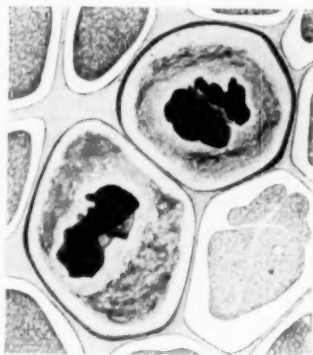


Abb. 2. Präp.: Tr. 20 H 2b, 2 a 1,2. VergröB. 920/1. Zwei vollkommen pyknotische Mitosen. Das Protoplasma zeigt Zeichen der tropfigen Entmischung.

Solche Zellen sind oft noch in Präparaten zu sehen, welche bereits der mitosenfreien Zwischenzeit angehören. Nach einiger Zeit zerfallen sie jedoch. In der Gegend, in welcher eine solche Zelle lag, findet sich dann eine kern(zell)freie Stelle, umgeben von radiär gestellten Kernen (Abb. 3). Dieser Vorgang fällt in die mitosenfreie Zwischenzeit, also in eine Zeit, innerhalb welcher ein Verschluß des Defektes durch Neubildung von Zellen nicht möglich ist. Es finden sich nun in manchen Corneen der

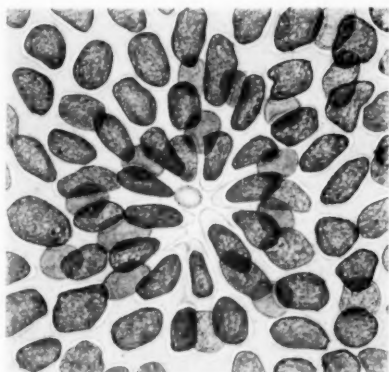


Abb. 3. Präp.: S. m. 1 H 6b 1. VergröB. 280/1. Rosettenartige Anordnung der Zellen. In der kernfreien Stelle Reste nekrotischen Materials.

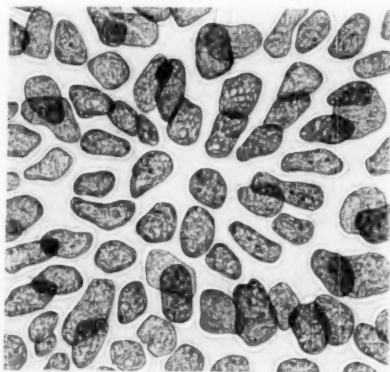


Abb. 4. Präp.: 4 H 10b, 1 a mark. VergröB. 280/1. Rosettenartige Anordnung der Zellen noch zu sehen, Defekt bereits ausgefüllt.

„Zwischenzeit“ Stellen mit der erwähnten radiären Anordnung der Kerne vor; diese ist wohl zweifellos darauf zurückzuführen, daß sich der Defekt durch zentripetales Zusammenrücken der umliegenden Zellen geschlossen hat (Abb. 4). Diese Annahme ist durch den von

anderen Forschern geführten Nachweis von aktiven Zellwanderungen wohlbegründet. So hat *Oppel* gezeigt, daß bei größeren Cornealdefekten eine aktive Wanderung der randständigen Epithelzellen einsetzt, welche viel rascher als es durch Zellvermehrung möglich wäre, zu einer Überdeckung des Defektes führt.

Die Dauer des Primäreffektes erweist sich fast vollkommen unabhängig von der Stärke der Bestrahlung. Es finden sich stets noch nach 4 Stunden ziemlich reichlich Mitosen vor, während nach 6 Stunden der Früheffekt im allgemeinen abgelaufen erscheint. Ein wesentlicher Unterschied zwischen den Versuchsreihen mit schwächerer und mit stärkerer Bestrahlung liegt in der Häufigkeit des Auftretens von Pseudoamitosen. So finden sich nach 2 Stunden bei einer Dosis von 3 H keine Pseudoamitosen vor, bei 12 H dagegen sind 30—50%, bei 20 H über 70% der abnormen Mitosen Pseudoamitosen. Nach 4 Stunden ist der Unterschied im Zahlenverhältnis zwar noch vorhanden, aber nicht mehr so auffallend. Bei der stärksten Bestrahlung ist die Zahl der Pseudo-

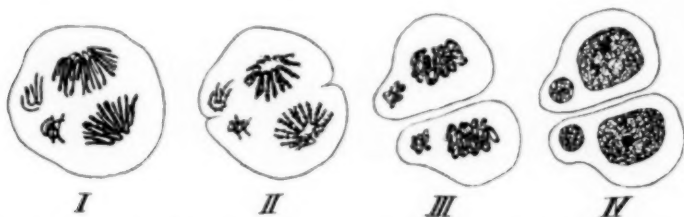


Abb. 5. Entstehung der Teilkerne (schematisch). I, II Diaster mit abgelenkten Chromosomen. III Dispirem mit zwei Teilspiremen. IV Endstadium mit zwei Teilkernen.

amitosen mitunter eine so große, daß wir bis zu 20 Pseudoamitosen der verschiedensten Phasen in einer Cornea vorfinden.

An den Primäreffekt schließt sich eine „mitosenfreie Zwischenzeit“ an, deren Dauer in einem direkten Proportionalitätsverhältnis zur verwendeten Röntgendosis steht. Während z. B. bei 3 H oft das Wiederauftreten einzelner Mitosen schon nach 24 Stunden zu bemerken war, dauerte die mitosenfreie Zwischenzeit bei 20 H 8 Tage und auch dann noch war die Zahl der Mitosen so gering, daß ein nach 13 Tagen fixiertes Tier in beiden Corneen zusammen nur sieben Mitosen enthielt.

Die Beobachtung des „Sekundäreffektes“ unserer vorjährigen Versuche erstreckte sich über 8 Tage. Als Grundform der Kernveränderung in diesem Zeitabschnitte ist die Störung der Abwanderung der Chromosomen zu den Polen zu bezeichnen. Während nämlich Spireme und Aster meist ein normales Aussehen zeigten, begannen sich die Veränderungen in deutlicher Form erst zu Beginn dieser Abwanderung zu zeigen. Einzelne Chromosomen bleiben unterwegs liegen oder sind sogar in Teile des Kernes verlagert, in welche sie bei normalem Ablauf der

Mitose überhaupt nicht gelangt wären. Diese abgelenkten oder liegen gebliebenen Chromosomen machen nun den Umwandlungsprozeß zum Spirem synchron mit dem übrigen Chromatin durch und es entstehen aus ihnen kleine Teilkerne, die, wie sich an Schnittpräparaten unzweifelhaft nachweisen läßt, in derselben Zelle wie die Hauptkerne liegen. Wir verweisen auf die Abbildungen unserer früheren Arbeit, haben aber auch hier den Vorgang der Teilkernbildung in Abb. 5 schematisch zusammengefaßt.

Unsere erste Arbeit ließ eine Reihe von Fragen offen: vor allem war es das weitere Schicksal der Zellen mit Teilkernen, über welches wir keine Auskunft geben konnten. Es ist denkbar, daß diese Zellen der Nekrose anheim fallen, oder aber, daß sie die Fähigkeit zur Teilung wieder gewinnen. Die erste Annahme erfährt durch das tatsächliche Vorhandensein von Nekrosen eine gewisse Stütze. Diese Nekrosen betreffen stets nur einzelne Zellen, eine herdwweise Einschmelzung von Zellen konnte in keinem einzigen Falle beobachtet werden. Bei den nekrotischen Zellen zerfällt der Kern in einzelne stark färbbare, aus Chromatin bestehende Ballen, von wechselnder Größe und Gestalt, daneben finden sich schwächer färbbare kugelige Gebilde in der Zelle, über deren Natur wir nichts Genaueres aussagen können (Abb. 6).

Welcher Art sind nun die Zellen, die dieser Nekrose anheimfallen? Es könnten ruhende Zellen sein, die durch die Röntgenwirkung derart geschädigt wurden, daß es zu körnig-vakuolärem Zerfall ihrer Kerne kam. Oder es könnte sich vielleicht auch um abnorme Mitosen handeln, welche, bevor sie zu einem Endstadium gelangen, direkt in Nekrose übergehen; es wäre aber auch denkbar, daß durch den abnormen Kernteilungsvorgang Endprodukte entstehen, welche nicht lebensfähig sind. Von diesen Möglichkeiten ist die erste mit Sicherheit abzulehnen. Wäre es nämlich möglich, mit einer gegebenen Röntgendosis die ruhenden Kerne abzutöten, so müßten die oben beschriebenen Nekrosen bei der stärksten Röntgendosis, die wir verwendet haben, am deutlichsten in Erscheinung treten. Nun enthielten jedoch die Corneen der 20 H-Reihe in der 8 Tage dauernden „mitosenfreien Zwischenzeit“ keine Nekrosen. Hätte der Primäreffekt Ursache zur Bildung von nicht lebensfähigem Material gegeben, so wäre dieses wohl schon am ersten Tage nach der Bestrahlung abgebaut worden, denn die den späteren Tagen entstammenden Präparate weisen weder Mitosen noch auch Nekrosen auf.

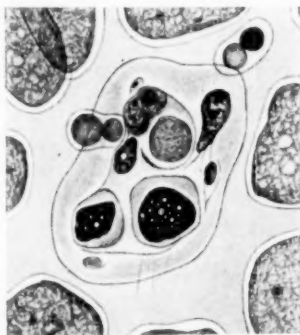


Abb. 6. Tr. 1/4 H 70, 16, 21. Vergröß. 1230/1. Nekrotische Corneazelle.

Daraus folgt, daß die beschriebenen Nekrosen von abnormen Karyokinesen oder von den Endprodukten derselben ihren Ausgang nehmen. Das Zugrundegehen einer Zelle mit Teilkernen ist in der Abb. 7 wiedergegeben.

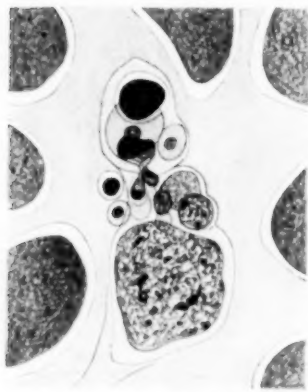


Abb. 7. Präp.: Tr. 20 H/124, 1, 2. Vergröß. 1230/1. Nekrose einer Zelle mit Nebenkernen.

Wir können in dieser Zelle zwei Anteile unterscheiden; der eine ist von den schon in Abb. 6 wiedergegebenen chromatischen und achromatischen Ballen erfüllt, der andere besitzt einen größeren und einen kleineren Kern, deren Struktur von der eines ruhenden Kernes abweicht, was vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß es sich hier um eine Zelle handelt, die eben erst eine Teilung hinter sich hatte. Wir besitzen aber auch Bilder, die es recht wahrscheinlich machen, daß es unter Umständen zu einem direkten Übergang aus Mitosenstadien mit ausgebildeten Chromosomen in die oben beschriebenen Nekroseformen kommt. In manchen Fällen wird das nekro-

tische Material von Wanderzellen aufgenommen und weggeschafft, in anderen Fällen (Abb. 8) finden wir in der Umgebung einer kernfreien Stelle des Hornhautepithels zwischen den Zellen Reste des nekrotischen Kernes in Gestalt stark färbbarer strukturloser Kugeln.

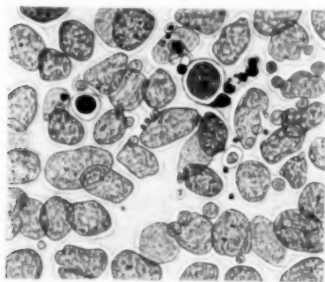


Abb. 8. Präp.: Tr. 4 H/324, 1a, 14. Vergröß. 280/1. Defekt in der Cornea entsprechend einer zugrunde gegangenen Corneazelle. Zwischen den umgebenden Zellen Reste von chromatischer Substanz.

Die Zahl der Nekrosen ist im Verhältnis zur Zahl der ablaufenden Mitosen eine geringe. — Selbst unter der Voraussetzung einer sehr rasch erfolgenden Beseitigung des nekrotischen Materiales kann nur ein geringer Teil der Mitosen in Nekrose übergehen, während sich der weitaus größere Teil zu abnormen Endformen (Abb. 5) ausbildet. Diese Tatsache gilt insbesondere für die Bestrahlung mit schwachen und mittleren Dosen. Eine Abweichung von dieser Regel werden wir gelegentlich der Schilderung der Ergebnisse der zweizeitigen Bestrahlung zu erwähnen haben, bei

welcher Gelegenheit auch über die bei der 20 H-Serie erhobenen Mitosenbefunde des Sekundäreffektes Bericht erstattet werden soll.

Einen weiteren Beweis für die Lebensfähigkeit der Zellen mit Teilkernen bildet ein Befund, den wir in Präparaten erheben konnten, in

welchen die abnormen Kernteilungsvorgänge des Sekundäreffektes schon seit mehreren Wochen abgelaufen waren. In diesen Corneen finden sich nämlich unter den zahlreichen Zellen mit Haupt- und Teilkernen auch solche, bei denen das Chromatin auch in den Teilkernen die Anordnung eines Spirems zeigt (Abb. 9 und Abb. 20a).

Gegen die eventuelle Annahme, daß sich von dem im Spiremstadium befindlichen Hauptkern ein Teil abgesondert hat, spricht die Tatsache, daß Kerne mit knospenartigen Abschnürungen nur sehr selten vorkommen, vor allem aber der Umstand, daß diese Formen ausschließlich in Präparaten vorkommen, in welchen fast alle Zellen Teilkerne besitzen. Das Auftreten solcher Haupt- und Teilkerne in Spiremen ist geradezu ein Beweis dafür, daß die Zellen mit Teilkernen lebensfähig sind, ja sogar neuerdings in Mitose eintreten können.

Die mit 4 H bestrahlten Versuchsreihen haben wir zur Ergänzung unserer vorjährigen Beobachtungen bis zu 32 Tagen fortgeführt. Während in der ersten Hälfte unserer Beobachtungszeit fast sämtliche Diaster und Dispireme die charakteristischen Veränderungen des Sekundäreffektes (Chromosomenablenkung und Teilkernbildung) zeigten und normale Mitosen in diesen

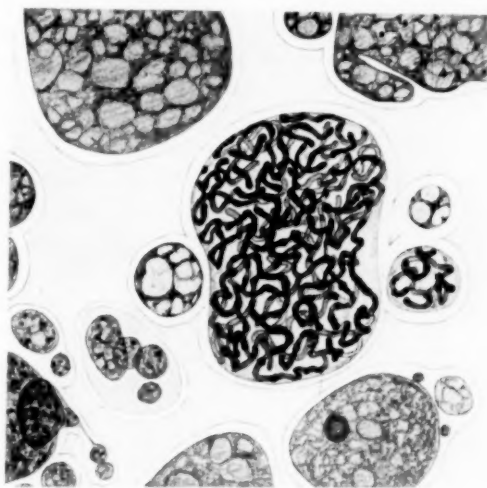


Abb. 9. Präp.: Tr. II B 9484, 4. Vergröß. 1230 f.
Zelle mit Hauptkern und Teilkern im Spiremstadium.

Stadien kaum jemals auftraten, beginnt in der zweiten Hälfte der Beobachtungszeit die Rückkehr zu normalen Zellteilungsverhältnissen. Neben abnormen Diastern finden sich allmählich wieder normale, die an Zahl mehr und mehr zunehmen. Eine vollkommene Rückkehr zur Norm war aber selbst nach 32 Tagen noch nicht eingetreten.

Um die Frage zu klären, wie sich die Hornhautepithelzellen gegen überaus schwache Bestrahlungen verhalten, hatten wir schon anlässlich der oben genannten Versuche, Larven von *Triton taeniatus* und *Triton alpestris* mit 1 bzw. $\frac{1}{3}$ H bestrahlt. Die Ergebnisse dieser beiden Versuchsreihen waren jedoch nicht eindeutig, was bei der individuellen Verschiedenheit der Versuchstiere nicht verwunderlich erscheinen wird. Es kamen ja im Freien gefangene Tiere zur Bestrahlung, die verschieden

alt, verschieden groß waren und verschiedenen *Triton*-Arten entstammten. Dazu kam noch, daß sie naturgemäß auch unter verschiedenen Ernährungsbedingungen gestanden hatten. Da nun, wie Kornfeld nachgewiesen hat, auch der Fütterungszustand die Zahl der Mitosen sehr beeinflußt, wiederholten wir diese Versuche an *Salamandra maculosa*, *varietas taeniata*. Für jede Versuchsreihe wurden immer nur die Larven eines einzigen Muttertieres verwendet, welche aus den Fruchthältern des Tieres entnommen worden waren.

Die Tiere der Reihe I (23 Embryonen, Fixierung zwischen unmittelbar nach und bis 4 Tage nach der Bestrahlung) wurden mit 1 H bestrahlt. Wie die Kontrollpräparate ergaben, befanden sich in den Corneen durchschnittlich 40—50 Mitosen, es handelte sich also um ein ziemlich mitosenreiches Material.

Ein Primäreffekt ließ sich in dieser Versuchsreihe nicht feststellen, hingegen waren in den Corneen der nach 6 Stunden fixierten Tiere keine Mitosen mehr zu sehen, ebenso in den nach 11, 19 und 24 Stunden fixierten. Nach 2 Tagen enthielten die Corneen wieder ziemlich viele Mitosen, die jedoch vollkommen den normalen entsprachen. Von abgelenkten Chromosomen war weder in den Diastern noch in den Dispiremen etwas zu sehen, infolgedessen zeigten auch die Präparate des 3. und 4. Tages keine Zellen mit Teilkernen.

Die Tiere der Versuchsreihe II (27 Embryonen, Fixierung unmittelbar nach und bis 7 Tage nach der Bestrahlung) wurden mit $\frac{1}{3}$ H bestrahlt. Auch in diesem Falle handelte es sich um ein recht mitosenreiches Versuchsmaterial. 6 Stunden nach der Bestrahlung waren die Mitosen fast vollkommen verschwunden, 11 Stunden nachher war keine einzige mehr zu sehen. Die mitosenfreie Zwischenzeit dauert jedoch bei diesen ganz schwach bestrahlten Tieren nur kurze Zeit, denn bereits in den nach 19 Stunden fixierten Tieren treffen wir wieder Mitosen an, die in den späteren Präparaten rasch an Zahl zunehmen. Abnorme Formen fanden sich auch hier in keinem der Präparate vor.

Wir sehen also, daß bei abnehmender Röntgendosis vor allem die abnormen Mitosen des Primär- und des Sekundäreffektes verschwinden, während sich die mitosenfreie Zwischenzeit selbst bei einer so geringen Dosis, wie sie die Bestrahlung mit $\frac{1}{3}$ H darstellt, noch nachweisen läßt.

B. Zweizeitige Bestrahlung.

Stellen wir das Verschwinden der Mitosen und ihr allmähliches Wiederauftreten bei der einzeitigen Bestrahlung graphisch dar, indem wir als Abszisse die Beobachtungszeiten, als Ordinate die Zahl der Mitosen auftragen, so erhalten wir eine Kurve, deren Verlauf in der Abb. 10 wiedergegeben ist. Die Kurve zeigt den raschen Abfall der Mitosenzahlen unmittelbar nach der Bestrahlung, so daß sie bereits

nach 6 Stunden die Abszisse erreicht, aus der sie sich erst am 3. Tage wieder erhebt, um am 9. ihren Höhepunkt zu erreichen. Wir untersuchten nun die Wirkung einer neuerlichen Bestrahlung in vier verschiedenen Zeitpunkten. 1. nach 3 Stunden (Pfeil A) Primäreffekt, 2. nach 18 Stunden (Pfeil B) mitosenfreie Zwischenzeit, 3. nach 4 Tagen (Pfeil C) Beginn des Sekundäreffektes, 4. nach 9 Tagen (Pfeil D) Höhe des Sekundäreffektes.

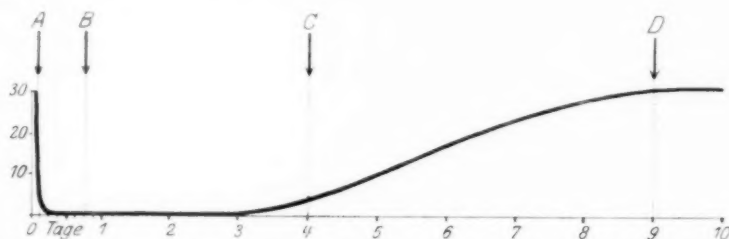


Abb. 10. Graphische Darstellung des Abfalles und Wiederanstiegens der Mitosenzahl in den bestrahlten Corneen. Ordinate: Zahl der Mitosen. Abszisse: Zahl der Tage nach der Bestrahlung. Die Pfeile A bis D geben an, in welchem Zeitpunkte neuerliche Bestrahlungen vorgenommen wurden.

Über das Versuchsmaterial gibt nachfolgende Tabelle (Tabelle 2) hinreichenden Aufschluß.

Tabelle 2.

Fixierungszeit nach der 2. Bestrahlung	Erste Bestrahlung mit 4 H, zweite Bestrahlung mit 4 H nach			
	3 Stunden	18 Stunden	4 Tagen	9 Tagen
0 Stunden				
2 ..	2	2	2	3
4 ..	2	2	2	3
6 ..	1	2	2	3
8 ..				1
10 ..			1	1
1 Tag	1	1	1	
2 ..	1	1	1	1
3 ..	1	1	1	1
4 ..	1	1	1	1
5 ..	1		1	1
6 ..			1	1
7 ..			1	1
8 ..			1	2
9 ..			1	
11 ..			1	

Eine zweite Bestrahlung nach 3 Stunden bewirkte eine Verlängerung der mitosenfreien Zwischenzeit, so daß wir selbst nach 5 Tagen noch keine neuen Mitosen auftreten sahen. Auch bei einer Wiederbestrahlung

nach 18 Stunden erschien die mitosenfreie Zwischenzeit verlängert, denn die nach 4 Tagen fixierten Tiere zeigten noch keine neuen Mitosen. Die Bestrahlung nach 4 Tagen verursachte eine mitosenfreie Zwischenzeit von 6 Tagen, die in der Folgezeit auftretenden Mitosen (das letzte Tier wurde nach 11 Tagen fixiert) waren überaus spärlich, ließen aber neben Formen, welche denen des Sekundäreffektes der 4 H-Versuchsreihe ähnlich sahen, auch solche erkennen, die noch größere Anomalien aufwiesen.

Das größte Interesse brachten wir der vierten Versuchsreihe entgegen. Wir fragten uns, welche Wirkung eine neuerliche Bestrahlung auf Zellen ausüben muß, welche die typischen Charaktere des Späteffektes zeigen.

Der Primäreffekt enthält bei einzeitiger Bestrahlung vereinzelte normale Formen, dann Pyknosen und Pseudoamitosen; somit müßte



Abb. 11. Präp.: Tr. 4 H 29⁰, 1 a 15. Vergröß. 1230:1.
Diaster mit abgelenkten Chromosomen.

der Primäreffekt nach einer zweiten Bestrahlung Zellen mit abgelenkten Chromosomen neben Pyknosen und Pseudoamitosen, die aus solchen Zellen hervorgegangen sind, zeigen. Diese logische Forderung wird nun durch die Versuchsergebnisse in der vollkommensten Weise bestätigt. Die Abb. 11 stellt einen typischen Diaster des Sekundäreffektes dar. Wir sehen neben zwei anscheinend normalen Tochtersternen eine Gruppe von abgelenkten Chromosomen. Werden die Chromosomen einer solchen Zelle nun pyknotisch, so nimmt sie ein

Aussehen an, wie es uns die Abb. 12 zeigt: Die beiden stark pyknotischen Tochtersterne sind durch eine massive Brücke verbunden, welche eine Ablenkung der Tochtersterne um ca. 70° zur Folge hatte (vgl. unsere frühere Arbeit, in der wir auf die Gesetzmäßigkeit im Auftreten von Brückenbildungen und Ablenkung von Chromosomen hingewiesen haben). Eine Gruppe von abgelenkten Chromosomen wurde ebenfalls pyknotisch und hängt durch eine Brücke mit dem unteren Tochtersterne zusammen. Wenn nun bei einem Stadium, wie es die Abb. 11 zeigt, jene Vorgänge eintreten, welche zur Pseudoamitose führen, so ist es hierbei leicht möglich, daß die liegengebliebenen oder abgelenkten Chromosomen, sofern sie nicht allzuweit von den Tochtersternen entfernt liegen, in die sanduhrförmige Chromatinmasse einbezogen werden. Wir werden daher in diesen Präparaten Pseudoamitosen finden, die

sich vom Typus der früher beschriebenen (s. Abb. 1 *b, c, g, h*) nicht wesentlich unterscheiden; waren aber die abgelenkten Chromosomen von den Tochtersternen soweit entfernt, daß sie mit diesen nicht verschmelzen konnten, so finden wir in der Zelle neben der typischen sanduhrförmigen Kernmasse der Pseudoamitosen einen Teilkern, der dieselbe Struktur wie der Hauptkern aufweist. Diese Pseudoamitosen mit Teilkernen stellen einen Befund dar, der infolge der zahlreichen zu seinem Zustandekommen nötigen Bedingungen selten ist (Abb. 13).

An diesen eben geschilderten Primäreffekt schließt sich eine mitosenfreie Zwischenzeit von drei Tagen an, welche ungefähr der Zeitspanne entspricht, die wir auch bei einer Dosis von 4 H bei einseitiger Bestrahlung als mitosenfreie Zwischenzeit erhielten.

Die nach Ablauf dieser Zwischenzeit auftretenden Mitosen zeigen nun wesentlich stärkere Schädigungen als wir sie je bei unseren früheren Versuchen zu sehen Gelegenheit hatten. Sie ließen sich nur etwa mit denen der 20 H-Serie der einseitigen Bestrahlung vergleichen, während die 12 H-Serie des Vorjahres wesentlich geringere Veränderungen aufwies. Wir hatten bei unseren früheren Versuchen festgestellt, daß die Störungen im Sekundäreffekt bei Bestrahlungen mit 4 H erst dann einsetzten, wenn nach Längsspaltung der Chromosomen die Polwanderung begonnen hatte. Bei stärkerer Bestrahlung treten die abnormen Vorgänge schon in einer früheren Phase der Mitose ein.

Der Sekundäreffekt der zweiten Bestrahlung spielt sich in einer Cornea ab, in der zahlreiche Zellen infolge des Sekundäreffektes der ersten Bestrahlung Teilkerne enthalten. Dementsprechend finden wir neben normalen Spiremen auch Spireme mit Teilkernen, wie wir sie in Abb. 9 und 20 *a* wiedergegeben haben. Die Spireme zerfallen nun zumeist in unregelmäßiger Weise. Statt normalen gleichlangen Chromo-

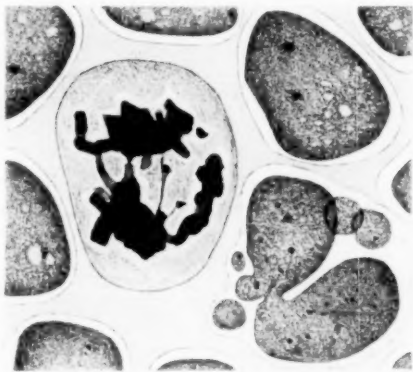


Abb. 12. Präp.: Tr. II. B/94 2b/1 a 1. Vergröß. 1230/1.
Diaster mit abgelenkten Chromosomen, pyknotisch.



Abb. 13. Präp.: Tr. II. B 4b, 2a 2.
Vergröß. 1230/1.
Pseudoamitose mit einem Teilkern.

somen entstehen lange Fäden chromatischer Substanz neben Chromosomenbruchstücken. Die Anordnung der chromatischen Substanz ist

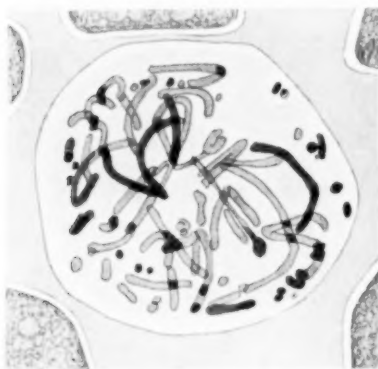


Abb. 14. Präp.: Tr. II. B 94 S4, 1 a 16. Vergröß. 1230/1. Zelle mit verschiedenen langen Chromosomen und mit Chromosomenbruchstücken.

auch in den späteren Phasen unregelmäßig. Die Bildung einer Äquatorialplatte unterbleibt vollständig (Abb. 14).

Trotzdem kommt es zu Längsspaltung der Chromosomen. Sie tritt bei allen Chromosomen gleichzeitig ein und ist selbst an den kleinsten

Chromosomenbruchstücken einwandfrei nachweisbar (Abb. 15)¹⁾.

Infolge dieser Vorgänge entstehen Kerne, in denen die Zahl der chromatischen Elemente abnorm groß ist.

Meistens ist ihre Anordnung einer derartigen, daß ein Teil an die Peripherie des Kernes verlagert ist, wäh-

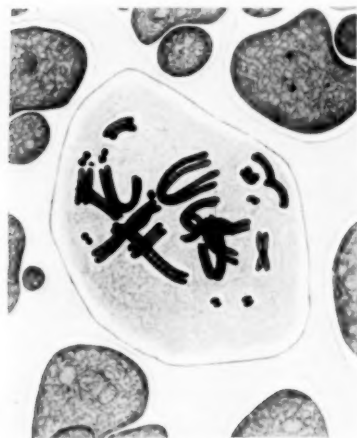


Abb. 15. Präp.: Tr. II. B 94 S4, 1 a 11. Vergröß. 1230/1. Zelle mit vollkommen unregelmäßig gelagerten Chromosomen und Chromosomenbruchstücken, welche sämtlich in Längsspaltung begriffen sind.

rend das restliche Chromatin in der Kernmitte verbleibt (Abb. 16). Es ist in der Mehrzahl der Fälle vollkommen unregelmäßig angeordnet, mitunter bildet es Gruppen von

Chromosomen, welche eine gewisse Ähnlichkeit mit Aster- oder Diasterstadien aufweisen (Abb. 16, 17). Die Abb. 17 zeigt die hochgradige Ablenkungsform eines Diasters und die Randstellung von zahlreichen Chromosomenbruchstücken. Formen dieser Art sind im Vergleich zu den in der Abb. 16 dargestellten relativ selten. Nur wenige Mitosen erreichen das Stadium der Telophase. In manchen Fällen besitzen sie dann als Zeichen der mehrfachen Chromosomenablenkung auch mehrere Teilkerne (Abb. 18). Die beiden Tochterkerne sind hier durch vier zarte Brücken chromatischer Substanz miteinander verbunden, daneben liegen vier Teilkerne mit einer dem Spirem ähneln-

¹⁾ Bei dieser Zelle wurden die nur bei ganz tiefer Einstellung sichtbaren Chromosomen nicht gezeichnet, da sonst die Übersichtlichkeit der Abbildung gelitten hätte. Die Anordnung der Chromosomen war vollkommen unregelmäßig.

den Struktur, während zwei andere größere und drei kleinere ihrem Aussehen nach keiner Phase der Zellteilung entsprechen. Es handelt

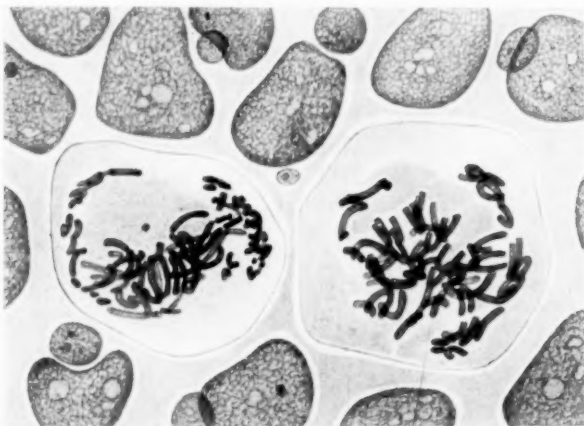


Abb. 16. Präp.: Tr. II. B.99.6^a, 1 a 1 a 2. Vergröß. 920/1. Zwei Zellen mit abnorm vielen Chromosomen und Chromosomenbruchstücken, welche zum Teil an die Peripherie der Kerne verlagert sind.

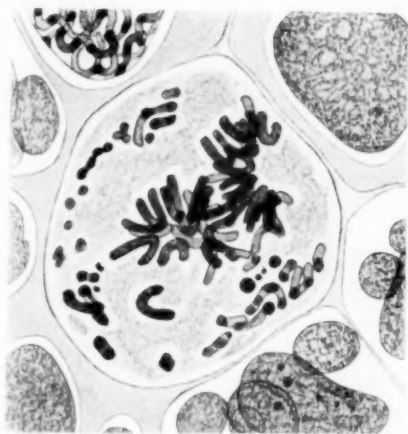


Abb. 17. Präp.: Tr. II. B.99.7^d, 1 a 16. Vergröß. 1230/1. Devierter Diaster. In der Peripherie des Kernes zahlreiche Chromosomenbruchstücke.



Abb. 18. Präp.: Tr. II. B.99.8^d, 1 a 4. Vergröß. 1230/1. Disperm mit 4 Brücken und mit mehreren Teilkernen, welche zum Teil ebenfalls durch Brücken miteinander verbunden sind.

sich in diesen Fällen wahrscheinlich um Teilkerne, welche bei der letzten abnormen Zellteilung entstanden waren und an der neuerlichen Karyokinese nicht mehr teilgenommen haben.



Abb. 19. Präp.: Tr. II. B 94/84, 1 a 9. Vergröß. 1230/1. Diaster. Links oben ein Haufen zerfallenen Chromatins.

Eine zweite eigenartige Form der Telo- phase ist in der Abb. 19 dargestellt. Die beiden Tochtersterne zeigen typisch gelagerte Chromosomen. In einer Gegend, die etwa einem dritten Pole entspräche, erblickt man eine Anhäufung von zerfallenem Chromatin. Es ist sehr eigentümlich, daß sich hier in derselben Zelle Chromosomen ohne nachweisbare Anomalien neben gänzlich zerfallenem Material vorfinden. Wir konnten ähnliche Zellen in mehreren Fällen beobachten; in einem dieser Fälle fanden sich sogar zwei Häufchen derartigen zerfallenen Materials vor

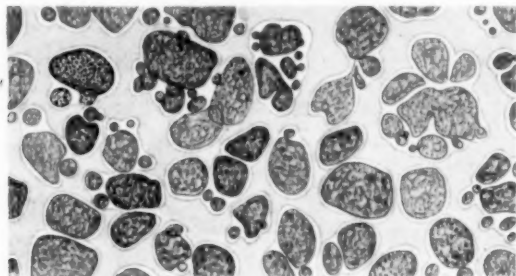


Abb. 20. Präp.: Tr. II. B 94/84, 1. Vergröß. 280/1. Mitte oben ruhende Zellen von verschiedener Größe und Form. Zahlreiche Teilkern, links oben Zelle mit zwei Teilkernen im Spiremstadium (a).

und die Anordnung war die eines Tetrasters.

Die beschriebenen abnormen Kernteilungsvorgänge führen einerseits zur Nekrose, andererseits zur Bildung hochgradig mißbildeter Kerne und zur Entstehung von Teilkernen von oft bedeutender Größe. Die Abb. 20 zeigt einen Teil einer Cornea, welche 8 Tage nach der zweiten Bestrahlung fixiert wurde. Wir sehen unregelmäßig geformte Zellen mit zahlreichen Teilkernen, links oben eine Zelle mit zwei Teilkernen im Spiremstadium.

Einen Einzelbefund endlich stellt Abb. 21 dar. Form und Lage der



Abb. 21. Präp.: Tr. 4 H 304, 1 a 7. Vergröß. 1230/1. Abnorme Mitose. Die Lagerung der Chromosomen, ihre Zahl und Beschaffenheit gleichen einem Tochterstern im Übergang vom Diaster in das Dispirem.

Chromosomen erinnern an die eine Hälfte eines Dispirems. Eine Zelle mit einem entsprechenden zweiten Tochtersterne war nicht vorhanden¹⁾. Dafür, daß sich diese Chromosomen im Dispiremstadium befinden, spricht die Tatsache, daß die Chromosomen jene eigentümliche Auf-faserung zeigen, wie sie beim Übergange vom Diaster- ins Dispirem-stadium vorkommt.

C. Multipolare Kerne.

Das Auftreten multipolarer Kerne in gesundem Gewebe war wieder-holt Gegenstand eingehender Untersuchungen. Sowohl in den Corneen unserer unbestrahlten Kontrolltiere als auch in den zahlreichen für die embryologischen Übungen unseres Institutes alljährlich angefertigten Zellteilungspräparaten haben wir niemals mehrpolige Karyokinesen gefunden. Daraus geht hervor, daß mehrpolige Mitosen in den Corneen von *Salamandra maculata* und *Triton taeniatus* und *alpestris*, wenn überhaupt, so nur sehr selten vorkommen. In den über 500 von uns bestrahlten Corneen fanden sich indes insgesamt sieben multipolare Kernteilungsfiguren. Möglicherweise könnten auch Mi-tosen, wie wir sie in Abb. 11 wiedergegeben haben, auf eine ursprünglich dreipolige Anlage zurückgehen.

Wir lassen nun die gesonderte Besprechung der einzelnen von uns beobachteten mehrpoligen Mitosenformen folgen.

Die Abb. 22 (Bestr.-Dosis 1 H, fixiert nach 6 Stunden) stellt ein Tetraspirem dar. Seiner Größe nach entspricht es ungefähr vier Tochter-kernen, die einzelnen Tochtersterne sind jedoch verschieden groß. Zwei von ihnen erscheinen durch eine breite Brücke verbunden, wie wir sie als Kennzeichen des Primäreffektes kennen gelernt haben. Die An-ordnung der Polfelder entspricht annähernd den Ecken eines Rechte-cks. Bemerkenswert ist noch, daß sich außer dieser vierpoligen Mitose weder eine andere abnorme noch eine normale in beiden Corneen dieses Versuchstieres vorfand.



Abb. 22. Präp.: Tr. 1 H 6^b, 1 a 1. VergröÙ. 1230:1.
Asymmetrischer Tetraster mit einer breiten und
einer dünnen Brücke.

¹⁾ Gegen die eventuelle Annahme, daß eine zweite Tochterzelle bei der Prä-paration vernichtet worden sei, spricht die Tatsache, daß die Cornea an dieser Stelle vollkommen unverletzt war.

In einem weiteren Falle (Abb. 23, Bestr.-Dosis 20 H, fixiert nach 2 Stunden) handelt es sich um eine tripolare Pseudoamitose. Die stärkere Färbbarkeit des Kernes spricht dafür, daß sich der Kern im Stadium der Telophase befindet. Die

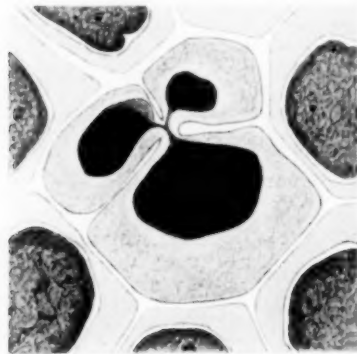


Abb. 23. Präp.: Tr. 20 H, 2b, 1 a 21. Vergrößer. 1230 \times . Asymmetrische tripolare Pseudoamitose, Zelleib unmittelbar vor der Durchschnürung.

drei ungleichgroßen Tochterkerne sind durch eine zarte Y-förmige Brücke miteinander verbunden. Aus den Einschnitten im Bereiche des Zelleibes folgt, daß es sich hier um eine Dreiteilung der ganzen Zelle und nicht vielleicht nur um eine Dreiteilung des Kernes handelt. Wir können annehmen, daß diese tripolare Pseudoamitose ebenso aus einem verklumpten Triaster hervorgegangen ist, wie die oben beschriebenen Pseudoamitosen aus verklumpten Diastern. Entstehungsart und Brückenbildung kennzeichnen diese beiden Mitosen als dem Primäreffekt zugehörig.

Die Abb. 24 (1. Bestr.-Dosis 4 H, nach 9 Tagen 2. Bestrahlung mit 4 H, fixiert nach weiteren 4 Tagen) stellt einen Triaster dar. Neben

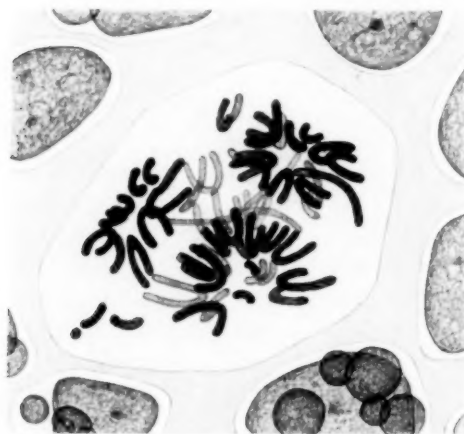


Abb. 24. Präp.: Tr. 11. B 9 $\frac{1}{4}$ /14, 1 a 15. Vergrößer. 1230 \times . Triaster mit abgelenkten Chromosomen und zwei abnorm langen Chromosomen (in der Tiefe liegend).

den ziemlich regelmäßig um die Polfelder angeordneten Chromosomen sehen wir einige abgelenkte und einige besonders lange chromatische Fäden, die erst bei tiefer Einstellung sichtbar werden und daher leichter gezeichnet wurden. Durch die abgewichenen Chromosomen sowie durch die ungleichmäßige Länge der Schleifen entspricht diese Kernform dem beschriebenen Typus des Sekundäreffektes.

Im Falle der Abb. 25 (Bestr.-Dosis 4 H, fixiert nach 11 Tagen) handelt es sich um einen Tetraster, welcher (in der Abbildung) oben und rechts je eine Gruppe abgelenkter Chromosomen und Chromosomenbruchstücke zeigt. Die Zelle befindet sich am Rande der Cornea, sie ist rechts von

Epithelzellen, links von Leydigischen Zellen umgeben, Als fünften Fall führt die Abb. 26 (Bestr.-Dosis 4 H, fixiert nach 25 Tagen) ein Tetraspirem vor, dessen Tochtersterne durch die für den Sekundäreffekt charakteristischen zarten Brücken untereinander verbunden sind.

Die einzelnen Tochtersterne sind nach verschiedenen Richtungen gewendet und ein Blick auf die Abbildung lehrt, daß zwischen dieser Stellung der Sterne und der Art und Befestigung der Brücken zwischen den Chromosomen eine ursächliche Beziehung besteht, wie dies schon in unserer früheren Arbeit näher erörtert wurde. Einzelne frei im Kerne liegende Chromosomenbruchstücke

kennzeichnen auch diese Zelle als dem Sekundäreffekt angehörig.

Auch die Abb. 27 (Bestr.-Dosis 4 H, fixiert nach 29 Tagen) stellt ein Tetraspirem dar. Die Lagerung, Gestalt und Größe der Tochtersterne ist vollkommen unregelmäßig; auch hier läßt sich bei näherer Erwägung der Verhältnisse eine bestimmte Beziehung zwischen der Brückenbildung und der Stellung der einzelnen Sterne feststellen. Auch in diesem Falle liegen zwei große Chromosomenbruchstücke randständig (Sekundäreffekt).

Der letzte Fall (Bestr.-Dosis 4 H, nach 17 Tagen fixiert) ist ein Tetraspirem mit zahlreichen abgelenkten Chromosomen und Chromosomenbruchstücken. Die Polfelder liegen an den Ecken eines unregelmäßigen Vierecks. Drei der Tochterkerne erscheinen durch zarte

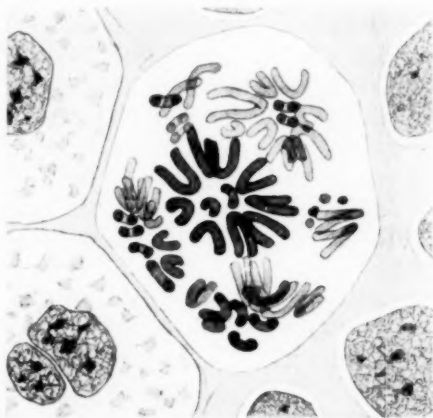


Abb. 25. Präp.: Tr. 4 H/11^d, 1 a 1. Vergröß. 1230/1. Tetraster mit abgelenkten Chromosomen. Links zwei Leydigische Zellen.

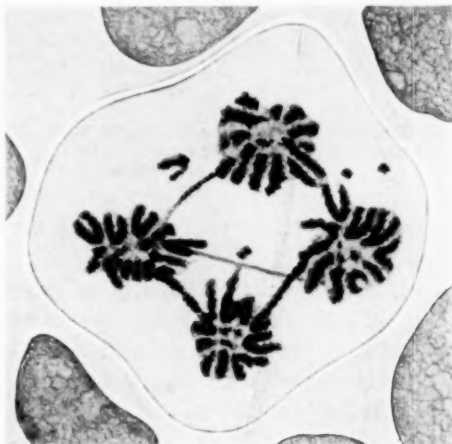


Abb. 26. Präp.: Tr. 4 H 25^d, 1 a 4. Vergröß. 1230/1. Tetraspirem mit zarten Brücken. Vereinzelte abgelenkte Chromosomen und Chromosomenbruchstücke.

Brücken miteinander verbunden. Da dieser Kern dem in der Abb. 24 wiedergegebenen sehr ähnlich ist wurde von seiner bildlichen Darstellung abgesehen.

Wir fassen nun jene Veränderungen zusammen, welche einen Schluß auf den Grad der Röntgenschädigung erlauben:

1. Primäreffekt: Je stärker die Schädigung, desto größer ist der Anteil der Pseudoamitosen an der Zahl der abnormen Mitosen.

2. Mitosenfreie Zwischenzeit: Je stärker die Schädigung, desto länger dauert die Zwischenzeit.

3. Sekundäreffekt: Je stärker die Schädigung, desto näher erscheint die Kernteilungsphase, in welcher die Schädigung in Erscheinung tritt,



Abb. 27. Präp.: Tr. 4 H 294, 1 a 17. Vergröß. 920/1. Tetrastereom mit unregelmäßig angeordneten und verschieden großen Tochtersternen, die durch drei zarte Brücken verbunden sind. Zwei abgelenkte Chromosomen.

an die Prophase herangerückt; und zwar macht sich die Störung der Kernteilung geltend

- a) bei schwacher Wirkung: während der Polwanderung;
- b) bei mittelstarker Wirkung: während des Asters, so daß es nicht zur Bildung einer regelmäßigen Äquatorialplatte kommt;
- c) bei starker Wirkung: während des Zerfalles des Spirems, so daß ungleich lange und ungleich dicke Chromatinfäden entstehen.

Suchen wir nun die *Mohrsche* Arbeit mit unseren Befunden und unserer Nomenklatur in Einklang zu bringen, so zeigt sich der schon eingangs beschriebene *Decticus I* als der mitosenfreien Zwischenzeit zugehörig. Die Schädigungen des Primäreffektes haben bei ihm durch die besondere Empfindlichkeit jüngster Entwicklungsstadien der Spermatozyten zur vollkommenen Nekrose geführt. *Decticus II*, der zwei-

mal bestrahlt und 12 Tage nach der zweiten Bestrahlung fixiert wurde, zeigt neben hochgradig nekrotischen Zellen innerhalb benachbarter Loculamente an den Mitosen der ersten und zweiten Reifeteilung abgelenkte Chromosomen und zarte Brückenbildung. Dieser Vorgang ist somit mit dem von uns beschriebenen Sekundäreffekt in Analogie zu setzen, während die nekrotischen Zellen die letzten Reste des Primäreffektes nach der ersten und nach der zweiten Bestrahlung darstellen. Noch komplizierter sind die Verhältnisse bei *Decticus* III, welcher dreimal bestrahlt und einen Tag nach der letzten Bestrahlung fixiert wurde. Bei ihm herrscht eine derartige Mannigfaltigkeit der Befunde, daß wir neben den schon angeführten nekrotischen Schädigungen der vorhergegangenen zwei Primäreffekte eine Reihe von Schädigungen jüngsten Datums feststellen können, wie eigentümliche Formen von Riesenastern sowie multipolare Kernteilungsfiguren, welche vielleicht einem abgeänderten Primäreffekt entsprechen. Es finden sich also im Grunde genommen ähnliche Vorgänge am Hodengewebe der *Locustiden*, wie bei den von uns bestrahlten Zellen. Nur die von anderen Forschern festgestellte besondere Empfindlichkeit einer bestimmten Phase der Mitose, wie sie auch *Holthusen* bei *Ascaris megalocephala* fand, ließ sich in unseren Versuchen nicht nachweisen. Es wäre noch hinzuzufügen, daß bei *Decticus* III nicht nur die frühesten Entwicklungsstadien der Spermatocyten, sondern zum Teil auch schon die Spermatogonien in den Prozeß einbezogen wurden, was der Wirkung einer stärkeren Bestrahlung entspräche. Nun wurde *Decticus* I einmal 8 Stunden bestrahlt, *Decticus* II zweimal 5 Stunden und *Decticus* III dreimal 2 Stunden; trotzdem zeigt *Decticus* III die intensivsten Schädigungen. Wir erinnern daran, daß auch in unseren Versuchen die zweimalige Bestrahlung mit je 4 H eine stärkere Wirkung als die einmalige mit 20 H auslöste. *Mohr* hebt zwar diese therapeutisch überaus wichtige Tatsache mit gesperrten Lettern hervor, doch blieben seine Ergebnisse unbeachtet, bis neuerdings in Frankreich von *Regaud* und *Lacassagne* auf ihre Bedeutung hingewiesen wurde. Auch *Nather* und *Schinz* zeigten vor kurzem, daß der Abbau von Mäusetumoren durch eine einmalige Bestrahlung mit noch so hohen Dosen nicht so leicht vonstatten gehe, als durch mehrmalige Bestrahlung mit wesentlich schwächeren Dosen. Auf die therapeutischen Konsequenzen, welche sich auch aus unserer Arbeit ergeben, werden wir in einem Aufsatz in einer röntgenologischen Fachzeitschrift noch zurückkommen, woselbst wir auf die Ähnlichkeit des Ablaufes der Röntgenschädigung im normalen Gewebe und in Tumoren (*Lacassagne* und *Monod*) noch hinweisen werden.

Zusammenfassung.

Wir können die Ergebnisse unserer hier mitgeteilten Versuche in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Nach Röntgenbestrahlung von Urodelenlarven nimmt die Zahl der Mitosen im Hornhautepithel rasch ab unter Auftreten von abnormen Karyokinesen (Primäreffekt). Nach einer mitosenfreien Zwischenzeit beginnt die Zellteilungstätigkeit von neuem, wobei ebenfalls abnorme Formen auftreten (Sekundäreffekt).

2. Der Primäreffekt ist durch das Auftreten von Pyknosen und Pseudoamitosen (amitosenähnliche Formen, die sich von Diastern mit Brückenbildung herleiten) gekennzeichnet (vgl. Schema Abb. 1).

3. Die Dauer des Primäreffektes (6 Stunden) ist von der Menge des verabreichten Röntgenlichtes (Dosis) unabhängig.

4. Die relative Zahl der Pseudoamitosen (in bezug auf die Zahl der abnormen Mitosen überhaupt) nimmt mit stärkerer Dosis zu.

5. Die Dauer der mitosenfreien Zwischenzeit nimmt mit stärkerer Dosis zu. Sie beträgt bei $\frac{1}{3}$ H wenige Stunden, bei 1 H ungefähr 1 Tag, bei 4 H ungefähr 3 Tage, bei 12 H 5 Tage, bei 20 H 8 Tage.

6. Sowohl der Primäreffekt als auch die mitosenfreie Zwischenzeit beruhen auf einer Schädigung des Chromatins, die bei ablaufenden Mitosen zur Pyknose bzw. zur Bildung von Pseudoamitosen führt, bei ruhenden Kernen die Fähigkeit zur Teilung vorübergehend aufhebt.

7. Der Sekundäreffekt macht sich bei schwacher Bestrahlung (3 H) während der Polwanderung der Chromosomen bemerkbar. Er führt zur Ablenkung von Chromosomen und somit zur Teilkernbildung (vgl. Abb. 5).

8. Der Sekundäreffekt zeigt sich bei mittelstarker Bestrahlung (12 H) während des Asterstadiums, indem die Anordnung der Chromosomen zur Äquatorialplatte unterbleibt. Da trotzdem die Längsspaltung der Chromosomen eintritt, kommt es zur Bildung von Kernen mit abnorm großer Chromosomenzahl.

9. Der Sekundäreffekt führt bei starker Bestrahlung (20 H) zu einer unregelmäßigen Zerstückelung des Spirems. Es entstehen dadurch Kerne mit ungleich langen Chromatinfäden und mit Chromosomenbruchstücken.

10. Der Sekundäreffekt betrifft somit weniger die chromatische Substanz selbst als vielmehr jene Faktoren, welche die regelmäßigen Bewegungsvorgänge der Chromosomen während der Karyokinese bestimmen.

11. Wird eine zweite Bestrahlung während des Sekundäreffektes nach der ersten Bestrahlung vorgenommen, so entspricht die Gesamt-

wirkung dieser Bestrahlungen einer einmaligen Verabreichung des Zweibis Dreifachen der Summe beider Teildosen.

12. Das Auftreten von multipolaren Karyokinesen wurde sowohl im Primär- als auch im Sekundäreffekt beobachtet, wobei diese Zellen die Kennzeichen des Effektes, welchem sie angehören, aufweisen.

Literatur.

Alberti-Politzer: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. **100**. 1923. — *Grasnick*: Die Wirkung der Radiumstrahlen auf tierisches Gewebe. Experimentell-histologische Untersuchungen an Amphibienlarven. Arch. f. mikroskop. Anat. **90**. 1918. — *Holthusen*: Beiträge zur Biologie der Strahlenwirkung. Untersuchungen an Ascarideneiern. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **187**. 1921. — *Mohr*: Mikroskopische Untersuchungen zu Experimenten über den Einfluß der Radiumstrahlen und der Kältewirkung auf die Chromatinreifung und das Heterochromosom bei *Decticus veruccivorus* (♂). Arch. f. mikroskop. Anat. **92**. 1919. — *Lacassagne-Monod*: Les Caryokinèses atypiques provoquées dans les cellules cancéreuses par les rayons X et γ et leur rôle dans la regression des Tumeurs malignes irradiées. Arch. franç. de path. gén. et exp. et d'anat. path. Fasc. I. 1922. — *Nather* und *Schinz*: Tierexperimentelle Röntgenstudien zum Krebsproblem. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **37**. 1923. — *Oppel*: Kausalmorphologische Zellstudien, 5. Mitteilung. Die aktive Epithelbewegung, ein Faktor beim Gestaltungs- und Erhaltungsgeschehen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **35**. 1922. — *Regaud*: Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule. Extr. d. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **86**.

Weitere Literaturangaben in unserer zitierten Arbeit. Spezielle Angaben über Hodenbestrahlung bei *O. L. Mohr*, über Epithelbewegung bei *A. Oppel* und über pathologische Mitosen bei *J. Bury* und *J. Schiller* (in unserer ersten Mitteilung zitiert).

(Mitteilung aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Innsbruck¹⁾.)

Untersuchungen über die durchbohrenden Knochenkanäle.

Von

Dr. Edmund Müller,

Assistenzarzt am Rudolfiner Haus in Wien.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. Dezember 1923.)

Die vorliegenden Untersuchungen beschäftigen sich mit der Frage nach der Entstehungsart der durchbohrenden Knochenkanäle. Sie betreffen damit ein Gebiet der mikroskopischen Knochenbefunde, über das schon seit ihrer ersten Beschreibung, aber jetzt um so mehr widersprechende Annahmen bestehen, als ja neuerer Zeit die einschlägigen Angaben *Axhausens* überhaupt keine auf Resorptionsvorgänge zu beziehende durchbohrende Kanäle, sondern nur solche anerkennen, bei denen es sich um innerhalb von Lamellenablagerungen erhalten gebliebene, vorgebildete Gefäßbahnen handelt.

Es ergab sich daher als Hauptaufgabe meiner, über Anregung Prof. *Pommers* unternommenen Arbeit, nebst der Bemühung um die Aufsuchung von Befunden, die als Kanalanlagen für die Entstehungsfragen von Belang wären, die Verfolgung der Frage nach den Kennzeichen, die die Unterscheidung der auf Appositionsvorgänge zu beziehenden durchbohrenden Kanäle, welche *Pommer* seinerzeit als „falsche“ durchbohrende Kanäle bezeichnete, von den „echten“, den Resorptionskanälen zu sichern vermögen.

Ehe ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen darlege, die, wie gleich festgestellt sei, eine weitest ausgreifende Ausdehnung des Begriffes der durch Apposition zu erklärenden sogenannten falschen durchbohrenden Kanäle zu fordern geeignet sind, wird es sich empfehlen, zunächst einleitend zu erörtern, was sich in der Literatur über das mikroskopische Verhalten und die Entstehung durchbohrender Knochenkanäle angegeben und was sich im besonderen bereits bisher über die zu unterscheidenden Arten durchbohrender Kanäle und auch über deren Anlage- und Rückbildungs- (Obliterations-) befunde dargelegt findet.

¹⁾ Diese in den Jahren 1919 und 1920 noch während der Institutsleitung Prof. Dr. G. *Pommers* ausgeführte Arbeit konnte, da der Verfasser sich der praktischen Chirurgie zugewandt hat, erst jetzt druckfertig gemacht werden.

I.

Einleitender Bericht über den Entwicklungsgang der Kenntnisse von der Beschaffenheit, Entstehung und Rückbildung der durchbohrenden Kanäle, über deren Unterscheidung in „echte“ und „falsche“ und über Pommers Befunde von Kanalanlagen und Gefäßsprossen.

R. Volkmann hat als erster 1862 in einer vorläufigen Mitteilung (in der Dtsch. Klinik Nr. 43) über massenhafte Neubildung von *Havers*-schen Kanälchen im harten Knochengewebe in einem Falle sogenannter entzündlicher Osteoporose berichtet und 1863 in seiner Abhandlung „Zur Histologie der Caries und Ostitis“ (1) als vasculöse Ostitis eine Kanalisation des harten Knochengewebes geschildert, bei welcher Gefäßkanäle von wechselnder Weite, aber zumeist beträchtlicher Feinheit und unregelmäßiger, oft zackiger Begrenzung in unregelmäßiger aber auch senkrechter Richtung die, präexistenten Knochengefäßen zugehörigen Lamellen durchbrechen, ohne aber selbst begleitende Lamellen zu besitzen (1, S. 162). Diese direkte Vascularisation des Knochens wurde dann später im *Pitha-Billrothschen* Handbuch durch *R. Volkmann* (2) nicht nur als Befund bei schweren Formen der Caries und Ostitis sondern auch bei diffuser Osteocarcinose, bei der Heilung von Knochen, brüchen und auch bei normalem Knochenwachstum hingestellt (2, S. 257 Anm.), obwohl *Billroth* (3, S. 732, 733) auf Grund des Studiums der Präparate *Volkmanns* zur Überzeugung gelangt war, „daß die von *Volkmann* abgebildeten von unzähligen Gefäßen durchzogenen Knochenstücke nicht degenerierte Corticalsubstanz, sondern Osteophyten sind“, was *Billroth* durch das Übersichtsbild eines Präparates *Volkmanns* (Taf. VII, Fig. 8) belegte. Auch *Volkmanns* Angaben über Vascularisationsbefunde „mitten im Knochen“ hielt dabei *Billroth* (3, S. 734) entgegen, daß er innerhalb in Ausheilung begriffener kariöser Knochen ebensolche Knochenanlagerungen neuer Bildung angetroffen habe.

Nach *Volkmanns* Annahme kommt es zur Entstehung der von ihm beschriebenen gefäßhaltigen Knochenkanäle durch einen Vorgang der „vasculösen Malacie“ (1, S. 440 und 467), unter nur zufälliger Beteiligung der Knochenzellen (1, S. 467, 468).

In letzterer Beziehung war für *Volkmann* (vgl. 1, S. 468) bestimmend, daß er an vielen Stellen Kanäle in die Grundsubstanz an Orten einbrechen sah, „wo sicher kein Knochenkörperchen gelegen hatte“, oder daß sie sich „mitten zwischen Knochenkörperchen, die ihre Wand fast berührten, hindurchwinden“; auch fiel ihm auf, daß die Richtung (Längsdurchmesser) der, varikös erweiterten Knochenkörperchen ähnlichen Partien der Kanäle durchaus nicht den Lagerungsverhältnissen der benachbarten Knochenkörperchen entsprach, was ihn ebenfalls von der Annahme Abstand nehmen ließ, daß diese Bildungen mit einer Kanalisierung der Knochenkörperchen bzw. mit einer Erweiterung der zwei Knochenkörperchen verbindenden Canaliculi radiati beginne¹⁾.

¹⁾ Daß bei *Volkmanns* Befunden gleichwohl auch Verwechslungen mit so-
Archiv f. mikr. Anat. u. Entwicklungsmechanik Bd. 103.

Im Gegensatz zu *R. Volkmann* bezog 1869 *Solowitschik* (6) die bei seinen Untersuchungen über Schädel-syphilis „queraus und querein durch die Knochenlamellen hindurch in den verschiedensten Richtungen“ verlaufenden neugebildeten Gefäßkanäle auf den Zusammenfluß „anormal vergrößerter Knochenzellen und ihrer Ausläufer“ (6, S. 206, 207). Und nachdem bereits *Rindfleisch* in seinem Lehrbuche (7, S. 498) ebenfalls *Volkmanns* Kanäle auf anastomosierende Knochenkörperchen bezogen hatte, versuchte auch *Lossen* in seiner 1872 erschienenen Arbeit über Rückbildung des Callus das Zustandekommen der *Volkmannschen* Kanäle durch das Zusammenfließen von vergrößerten Knochenzellen zu erklären, wozu ihm besonders die „auffallenderweise“ nach außen gerichteten spitzen Zackenausbuchtungen der Kanalwandungen und deren Zusammenhang mit den zarten Ausläufern benachbarter Knochenkörperchen oder mit einer Knochenhöhle selbst Anlaß gaben (8, S. 50).

Auch noch 1875 erklärte *Rindfleisch* in seinem Lehrbuche, da er in Kanälen (die er — wie *Pommer* [5, S. 55] nahelegte — irrtümlich für *Volkmannsche* hielt) keine Gefäße nachweisen konnte, diese Kanäle für das Erzeugnis der Knochenzellen, indem ihm zufolge die Kanalränder „zu deutlich den bekannten Rändern der Knochenkörperchen entsprechen, als daß man über das Entstehen der Kanälchen aus anastomosierenden Knochenkörperchen auch nur den geringsten Zweifel hegen könnte“ (9, S. 512). Übereinstimmend mit *Rindfleisch* äußerte sich 1876 auch *Thierfelder* (10).

Erst die grundlegenden Untersuchungen über den feineren Bau der Knochensubstanz, mit denen *v. Ebner* (4) in die bis dahin sehr unvollständigen und in mancher Beziehung ganz irrtümlichen Anschauungen über den Bau und die Bildungsvorgänge der Knochen Klarheit brachte, äußerten sich kritisch gegen die Auffassungen *Rindfleischs* und *Lossens*, denen gegenüber *v. Ebner* (4, S. 65) feststellte, daß die Knochenkörperchen, da sie in der Nachbarschaft der durchbohrenden Gefäße — wie *v. Ebner* die Kanäle in Übereinstimmung mit *Volkmanns* Auffassung benannte — keine auffälligen Formveränderungen bemerken lassen, als völlig unbeteiligt bei dem Vorgang anzusehen seien. Auch gegenüber den von *Lossen* abgebildeten Präparaten hebt dabei *v. Ebner* hervor, daß es sich bei ihnen größtenteils um Interglobularräume mit Knochenkugeln handle.

Die Beschreibung, die *v. Ebner* von den durchbohrenden Gefäßen gibt, betont zu ihrer Unterscheidung gegenüber *Haversschen* Kanälen und

genannten Interglobularräumen unterliefen, wurde bereits von *v. Ebner* (4, S. 66) als wahrscheinlich bezeichnet; und bei den von *Volkmann* beschriebenen „Röhren in harten Knochen, die noch vollständig von dem wenig veränderten Knochenknorpel erfüllt waren und zunächst keine zelligen Elemente enthielten“ (1, S. 467), handelt es sich augenscheinlich, wie schon *Pommer* (5, S. 68, 71, 74) vermutete, um die Obliteration von Kanälen durch unverkalkt gebliebene Knochensubstanz, wenn nicht um Verwechslungen mit Schnittstücken *Sharpeyscher* Fasern.

Räumen, daß sie die Lamellensysteme in verschiedensten Richtungen durchbrechen und, sofern sie nicht von lacunären Resorptionsflächen eingenommen sind, der Länge nach getroffen, zackige Begrenzungslinien zeigen mit spitzen trichterig in die Knochensubstanz einspringenden Zacken zwischen den gegen die Lichtung der Kanäle gewendeten runden Buckeln (4, S. 61). Im Einklang mit *Volkman* bezieht auch *v. Ebner* die durchbohrenden Kanäle auf das „Hereinwachsen von Blutgefäßen in den fertigen Knochen“, auf eine „Vascularisation ursprünglich gefäßloser Knochenteile“ (4, S. 61).

In ebensolchem Sinne und unter eingehender Erörterung der Verwechslungen mit den großen konfluierenden Knochenhöhlen geflechtartig und globulär gebauten Osteophyt- und Callusgewebes, um die es sich bei den durchbohrenden Kanälen *Rindfleischs*, *Solowitschiks*, *Lossens*, *Thierfelders*, *Birch-Hirschfelds* u. a. handelt, äußerte sich auch *Pommer* (5, S. 50), der damit auch gegen die von *Lossen* in Anschlag gebrachte Beobachtung vermeintlicher blinder Anlagen durchbohrender Kanäle Stellung nahm (5, S. 51).

Auch in anderer Beziehung fanden die Darlegungen *v. Ebners* durch *Pommer* in den sein Werk über Osteomalacie und Rachitis als I. Abschnitt einleitenden Untersuchungen (über die Resorptions- und Appositionsverhältnisse in den Knochen von verschiedenen Altersperioden und über die durchbohrenden Gefäße) Ergänzung und Ausbau.

Auch *Pommer* konnte, wie *v. Ebner* (4, S. 61) feststellen, daß; und zwar sobald die Kanäle örtlich oder auf große Strecken hin ein weites Lumen haben, ihre Begrenzung nicht mehr buckelig-zackig, sondern, infolge von ostoklastischer Resorption, mehr oder minder seicht lacunär sich findet, was auch für die fast ausnahmslos trichterförmig erweiterten Stellen gilt, an welchen die durchbohrenden Kanäle auf der Oberfläche und in die Hohlräume ausmünden.

Was die buckelig-zackige Begrenzung der durchbohrenden Kanäle anlangt, so ist in Hinblick auf spätere einschlägige Erörterungen schon hier hervorzuheben, daß *Pommer* die Buckel öfters an Breite den durchbohrten Lamellen, in Größe und Gestalt Fibrillenbündeln gleich fand, aber auch ungleich und unregelmäßig in Form und Größe, auch klein und sehr zahlreich antraf (5, S. 45, vgl. Fig. 9, 10, 19); auch er konnte manche Zacken zu Knochenkanälchen verfolgen und davon in den Begrenzungslinien der buckelig-zackigen durchbohrenden Kanäle auch die Grübchen offen liegender Knochenhöhlen mit darin noch erhalten gebliebenen Knochenzellen unterscheiden (5, Fig. 10, 12, 19).

In den von *Pommer* gefundenen, Kanalanlagen darstellenden, spitz endenden *Sprossenkanälen*, auf deren Verhalten später in diesem Abschnitte noch eigens einzugehen ist, zeigt sich die Kanalbegrenzung weder buckelig-zackig, noch lacunär (soweit nicht in den Eingangs- bzw.

Ausmündungstrichtern Ostoklasten an der Resorption teilnehmen), sondern in ihrer Form durch die Gestalt der Gefäßsprossen bestimmt und daher von *glattem* Verlauf: Form und Maße der Kanalanlagen hängen von denen des resorbierenden Sprossenprotoplasmas ab, gleichwie Form und Maße der Lacunen von den ihnen anliegenden Teilen der Ostoklasten (5, S. 74, vgl. Fig. 16, 18).

Da *Pommer* auch die engsten der *ausgebildeten* durchbohrenden Kanäle schon von Buckeln und Zacken begrenzt und dabei von Bluteapillaren knapp ausgefüllt fand, so drängte sich ihm die *Annahme* auf (5, S. 75), daß mit dem Durchgängigwerden der Gefäßsprossen, bzw. der Kanalanlagen deren glatte Begrenzung verloren gehe, indem dem von der Wandung der hohl gewordenen Gefäßsprossen ausgehenden Resorptionsvorgänge vor allem die Einmündungen der Knochenkanälchen oder vielleicht die kittreicheren Teile zwischen den Fibrillenbündeln unterliegen, bis dann mit der Entwicklung der kernhaltigen Anteile des Gefäßendothels oder mit dem Auftreten von Zellen in den Gefäßscheiden zwischen dem Capillarrohr und der Kanalbegrenzung diese durch die ostoklastische Tätigkeit jener Zellen ihre Buckel und Zacken verliert und mehr oder minder seicht und flach lacunär wird.

Die Erfahrungen, die *Pommer* über die *Appositionsbefunde innerhalb durchbohrender Kanäle* sammelte (5, S. 71), ließen ihn als ziemlich wahrscheinlich bezeichnen, daß es nicht früher zur Apposition kommen könne, ehe und wo nicht die Buckel und Zacken der durchbohrenden Kanäle durch lacunäre Resorption geschwunden sind.

Die Befunde, die er von, durch Apposition von Knochensubstanz zur Ausfüllung (Obliteration) gelangenden durchbohrenden Kanälen und Kanalanlagen aufnehmen konnte (5, S. 59, 61, Fig. 14, 15), zeigen ihre Abgrenzung gegenüber den sie einnehmenden Anlagerungsstreifen beiderseits von Kittlinien gebildet und verschaffen auch, indem es sich dabei z. T. um in Ausbildung begriffene unvollständige Obliteration handelt, Einblick in den Ablauf dieses Vorganges.

Pommer konnte feststellen (5, S. 58—61, 75, Fig. 14, 15), daß sich bei der *Obliteration* der durchbohrenden Kanäle entweder die Capillarendothelien selbst und direkt, auch unter Erhaltenbleiben engster Röhren- oder Trichterreste des Capillarlumens osteoblastisch betätigen, oder aber daß das Protoplasma der vorher atretisch gewordenen Capillare teils Knochenzellen, teils Knochengrundsubstanz liefert. Befunde *ersterer* Art hatten bereits *C. Heitzmann* (11) überzeugt, daß der Obliterationsvorgang in den Gefäßkanälen des Knochens als eine Leistung der Blutgefäßwand zu betrachten ist. Bei den erst von *Pommer* aufgenommenen Befunden der *zweiten* Art zeigt sich die schon von *Flemming* und *Sigmund Mayer* (vgl. 5, S. 60) festgestellte Ähnlichkeit der Bilder des atretischen Capillarschwundes und der Capillarsprossung bestätigt, doch

war *Pommer* durch die schon erwähnten seine obliterierten Kanäle begleitenden Kittlinien und Appositionsstreifen vor der Verwechslung mit in Entwicklung begriffenen Sprossenkanälen geschützt.

Wie schon *v. Ebner* (4, S. 61), so fand auch *Pommer* (5, S. 47, 48, Fig. 9, 19) nicht nur die verschiedenen inneren und äußeren Grundlamellensysteme, sondern auch, unter *Durchbrechung* der Kittlinien, *Schaltstücke* durchbohrt. In dieser Durchbrechung von Kittlinien, sowie in der Durchtrennung zusammengehörender, einheitlich gebildeter Lamellenstücke und ihrer Knochenhöhlen sah *Pommer* bei den ausgebildeten durchbohrenden Kanälen ihre Entstehung durch einen eigenartigen *Resorptionsprozeß* gekennzeichnet (5, S. 49, 50). Von diesen „echten“ durchbohrenden Kanälen unterschied *Pommer* als „falsche“ solche, welche zwar ebenfalls Lamellensysteme durchqueren, in die aber die unmittelbar an ihr Lumen angrenzenden Lamellenstücke in konvergierender Richtung einbiegen, sei es, daß sie in begleitende Speziallamellen übergehen, oder nach dachziegelförmiger Überdeckung an dem Kanallumen enden (5, S. 48, 49).

Die „falschen“ durchbohrenden Kanäle erklärt sich *Pommer* dadurch, „daß präexistente Gefäßbäste, welche die Gefäß- oder Binnenräume untereinander oder mit den Gefäßen an der Knochenoberfläche verbinden, bei der Apposition *Haversscher*, bzw. umfassender Lamellensysteme in diese eingeschlossen werden, dabei jedoch nur auf geringe Entfernung hin die Richtung der Lamellenablagerung zu beeinflussen vermögen“; aus dem Übergang einbiegender Lamellenstücke in begleitende Speziallamellen folgerte er aber, „daß die von den apponierten Lamellensystemen eingeschlossenen Gefäßbäste von eigenen Osteoblastenlagern umgeben waren“ (5, S. 49).

Damit schränkte *Pommer* die Annahme *Schwalbes* (12), der zufolge es sich bei allen „sogenannten perforierenden Gefäßen ohne Speziallamellensystemen“ um in Appositionssysteme eingeschlossene präexistente Gefäße handeln soll, auf die falschen durchbohrenden Kanäle ein, für die er dabei einige gewichtige Belege lieferte, so in den Befunden seiner Fig. 19 und 20. Diese lassen, wie in ihrer Erörterung und Beschreibung hervortritt (siehe 5, S. 72, 73 und 488), erkennen, daß es sich hierbei um Gefäßbäste handelt, „die von Lamellen ummauert werden, die Richtung der Lamellen jedoch ihrerseits nur auf eine mehr oder minder geringe Strecke beeinflussen, hingegen aber wohl bewirken, daß dieselben in ihrer Nähe unverkalkt bleiben“ (5, S. 73).

Auf Grund von Untersuchungen, die sich mit den Befunden fertig ausgebildeter durchbohrender Kanäle beschäftigen, nicht aber Kanalanlagen darstellen, trat 1911 *Arxhausen* (13) für die angeführte Auffassung *Schwalbes* ein; bei seiner Stellungnahme gegen den Bestand eines vasculären Resorptionsprozesses beruft sich *Arxhausen* im Sinne

Schwalbes ebenfalls darauf, daß „im normalen menschlichen Röhrenknochen die überaus zahlreichen queren und schrägen Knochenkanäle, in denen die Anastomosen der *Haversschen* Kanäle liegen, durchaus den Charakter der *Volkmannschen* Kanäle aufweisen“ (13, S. 310, 311).

Als besondere Stütze ihrer Auffassung im Sinne *Schwalbes* als „persistierende Gefäßkanäle“, „die bei der Entstehung der *Haversschen* Systeme von den sich bildenden Lamellen umschlossen worden sind“, führt *Arxhausen* die „häufig zu erkennende Erscheinung“ an, „daß die verbindenden Kanäle in ihrem Verlauf einen kleinen Knick zeigen“, der „genau der Kittlinie gegen das benachbarte System entspricht“, und den *Arxhausen* auch in seiner Fig. 9 schematisch zur Darstellung bringt (13, S. 309 bzw. 312). *Arxhausen* nimmt zur Erklärung des Umstandes, daß das „einsprossende Gefäß gerade immer an der Kittlinie eine Verlaufsänderung“ zeige, an, „daß das Gefäß präexistiert“, also „schon in dem *Haversschen* Raume (Resorptionsraum) vorhanden ist, der stets der Bildung des jungen *Haversschen* Systems genetisch vorausgeht“; dadurch werde es „leicht denkbar, daß bei der Ausbildung dieses Resorptionsraumes die Richtung des Gefäßes gegen den im benachbarten älteren *Haversschen* System fixierten Abschnitt eine Änderung erleidet“ (13, S. 312).

Im weiteren hebt *Arxhausen* gegen die Auffassung der echten und falschen durchbohrenden Kanäle als „genetisch differenter Bildungen“ auch noch besonders hervor, „daß wir von der einen Art zu der anderen alle verbindenden Zwischenstadien sehen können“ und „daß es Kanäle gibt, die auf der einen Seite die absolut scharf durchschnittenen Lamellen — wie bei den echten durchbohrenden Kanälen *Pommers* — auf der anderen Seite die abbiegenden Lamellen — wie bei den falschen durchbohrenden Kanälen *Pommers* — aufweisen“ (13, S. 313).

Außer in diesen hauptsächlichsten Angaben *Arxhausens*, auf die sowie auf einige andere einschlägige noch zurückzukommen ist, gelangt sein Standpunkt auch noch in der Angabe zum Ausdruck, er habe „niemals“ „Bilder, die auch nur im entferntesten für eine *Neubildung* von Gefäßen in der ursprünglichen *Compacta*, für eine resorptive Vascularisation des dem Abbau geweihten Knochen zu verwerten wären“, gesehen (13, S. 315, 316).

Dieser letzteren Angabe gegenüber halte ich es für angezeigt, ehe ich mich der Mitteilung meiner eigenen Untersuchungsergebnisse zuwende, hier wenigstens einen der einschlägigen *Sprossenkanalbefunde Pommers* in Bild und Beschreibung wiederzugeben, woran ich auch noch den Bericht über einige andere seiner einschlägigen Befunde anschließen will.

Die beifolgende Abb. 1 gibt die von *Pommer* seinerzeit selbst gezeichnete, als Fig. 16 auf der Taf. II seines Werkes über Osteomalacie und

Rachitis dargestellte Kanalanlage wieder, der ich auch, mit seiner Erlaubnis, in Abb. 2 das photographische Übersichtsbild des Knochenbälkchens der ostitischen Trochlea beifüge, in dem sich dieser *Sprosskanal* vorfindet, und noch jetzt in dem betreffenden in Glycerin eingeschlossenen Präparate — einem vor 44 Jahren von *Pommer* mit freier Hand angefertigten Schnitte — gut erhalten geblieben ist¹⁾.

Aus der *Beschreibung*, die *Pommer* a. a. O. (5, S. 63, 64) von diesem Befunde entwirft, ist anzuführen, daß die enge, spitz zulaufende Kanalanlage beiläufig drei Vierteile der Breite des durchbohrten Knochenbalkens einnimmt. Seine Lamellen werden von den glatten hier und da leicht ausgebuchteten Konturen des



Abb. 1. Phot. Aufnahme der bei 120facher Vergrößerung gezeichneten Sprosskanalfigur 16 *Pommer* (5, Taf. 2). (Beschreibung im Text.)

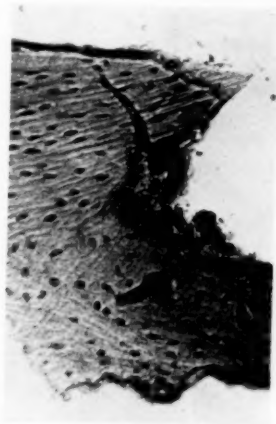


Abb. 2. Das den Sprosskanal der Abb. 1 enthaltende Knochenbälkchen der fungös ostitischen Trochlea bei 108facher Vergrößerung.

Kanals in senkrechter und schräger Richtung durchschnitten. Das Anfangsstück ist zu beiden Seiten von schmalen nichtlamellös gebauten Anlagerungen begleitet, welche von den durchbohrten Lamellen durch deutliche flachbogige Kittlinien abgegrenzt sind.

Die Spitze des Kanales ist etwas bauchig erweitert und mündet in ein Knochenkörperchen ein, welches, während der Kanal selbst und

¹⁾ Die photographischen Aufnahmen der beiden Abb. 1 und 2 wurden, gleichwie auch die in den Abb. 6, 9 und 12 wiedergegebenen Mikrophotogramme vom Präparator des Innsbrucker Pathol.-anat. Institutes *Nikolaus Bock* angefertigt; für die nach dessen Erkrankung gütig übernommene Herstellung der Mikrophotogramme der Abb. 3, 4, 5, 7, 8, 10 und 11 bin ich Herrn Doz. Dr. *F. J. Lang* zu besonderem Dank verpflichtet.

auch die Anlagerungstreifen seines Anfangsstückes völlig von der Lamellensubstanz umschlossen sind, mit einer kleinen Stelle seiner Kuppe in die Schnittfläche fiel.

Der Inhalt dieser Kanalanlage ist kein gleichartiger. Von der Spitze an bis in die Nähe der Appositionstreifen besteht er aus einem spitz zulaufenden dünnen Zylinder feinkörnigen Protoplasmas, der den Kanal nicht völlig ausfüllt, von seinen Konturen zurückgezogen ist. Entsprechend der bauchigen Erweiterung der Kanalspitze besitzt auch das fadendünne Endstück des Protoplasmazylinders eine spindelige Anschwellung. Unmittelbar vor den Appositionstreifen ist der protoplasmatische Inhalt des Kanales entsprechend dessen einseitiger Ausbauchung verdickt. Diese Verdickung enthält ein rundliches Gebilde, bezüglich dessen *Pommer* nur angibt, daß in ihm ein kleines rundes kernähnliches Körperchen zu sehen sei; die Frage, ob das rundliche Gebilde der Verdickungsstelle als eine Zelle oder als eine Höhlung zu deuten sei, mußte er offen lassen. Auch in dem sich anschließenden Teile des Protoplasmazylinders im Bereiche der Appositionstreifen enthält er ein an Größe und Form mit dem erwähnten kernähnlichen Körperchen übereinstimmendes Gebilde. Den übrigen Teil des Anfangsstückes nehmen drei Zellen von ovaler und dreieckiger Form ein, ohne ihn jedoch ganz zu erfüllen. Dem Anscheine nach ist neben denselben eine zarte, wahrscheinlich dem Protoplasmazylinder zugehörige und sich in ihm fortsetzende Substanzschicht vorhanden. An der Stelle, wo der Kanal, durch die Anlagerung etwas verengt, in den Markraum übergeht, liegen mehrere verschieden gestaltige große, einkernige Zellen aneinander gedrängt, welche wohl aus der Nachbarschaft losgelöste Osteoblasten darstellen, die noch im Schnittpräparate erhalten blieben, während der übrige Inhalt aus ihm herausgefallen ist.

Das Knochenbälkchen, das diese Kanalanlage in sich schließt, zeigt, wie Abb. 2 ersichtlich macht (und begreiflich ist, da es ja, wie gesagt der Spongiosa einer fungös ostitischen Trochlea angehört), bereits in geringer Entfernung von dem regelmäßig lamellös gebauten Teil, in dem die Sprosse steckt, einen unregelmäßigen nichtlamellosen Bau. Und es dürfte daher wohl durch diesen „gemischten“ Bau des Bälkchens, um mit *Axhausen* zu sprechen (13, S. 322), zu erklären sein, daß die Knochenzelle, in die der Kanal mündet und die etwa den doppelten Inhaltsraum besitzt, als die anderen Knochenzellen der Umgebung, ihrer Hauptachse nach fast senkrecht auf die der übrigen benachbarten Knochenzellen steht, und daß auch (rechts von der Sprosse, siehe Abb. 1) an der Grenze des mittleren und obersten Drittels der Kanallänge sich ein in gleicher Weise von der allgemeinen Richtung der umliegenden Knochenzellen abweichendes Knochenkörperchen von dreieckiger Gestalt findet.

Ebenfalls aus einem Schnittpräparate desselben Falles der fungös ostitischen Trochlea hat *Pommer* in seiner Fig. 18 (5, Taf. II) das Endstück einer anderen Kanalanlage gezeichnet, in dem eine Sprosse spitz ausläuft und dabei ihr Protoplasmafaden auch entsprechend einer spindeligen Erweiterung des Kanales eine Anschwellung zeigt (vgl. im übrigen 5, S. 64 und 488).

Auch noch andere Befunde von Kanalanlagen finden sich in *Pommers* Buch (5) in Bild und Wort mitgeteilt und im Sinne der vasculären Resorption verwertet.

So schildert *Pommer* (5, S. 64, 65) aus einem syphilitisch-atrophischen Scheitelbein einen engen spitz auslaufenden Kanal, dessen hohles Capillarrohr im Kanalendstück in eine solide spindelförmige Spitze übergeht, während das Anfangsstück des Kanales Trichterform und lacunäre Begrenzung zeigt. Bei einem anderen Befunde der Fig. 17 *Pommers* (5, Taf. II), den er in einem Balken eines kariösen Fersenbeines aufnahm, wird eine bereits hohle Gefäßsprosse, welche von einer Capillarschlinge abgeht, und in einen dünnen Protoplasmafaden ausläuft, nicht in einem engen Kanal, sondern in einem trichterförmigen Substanzverlust des Knochenbalkens, umgeben von Spindelzellen und Bindegewebsfasern angetroffen. Die leicht lacunäre Begrenzung des Trichters ist dicht mit Zellen belegt, seine Spitze aber endet in einem hellen Streifen, in welchen sich nebst einigen Zellen die feine Spitze der Gefäßsprosse einsenkt, ohne sich hier weiter verfolgen zu lassen: doch ist in dem hellen Streifen, der durch die Knochenlamellen hindurch zu einem Knochenkörperchen hinzieht, deutlich ein Ausläufer desselben zu sehen und dieses auch auf der anderen Seite durch zwei Ausläufer mit einem benachbarten Knochenkörperchen in Verbindung (5, S. 64, 65). Auch in einem quer, aber nicht tief in die Lamellen der schon wiederholt angeführten fungös ostitischen Trochlea eindringenden Trichter sah *Pommer* einen dünnen Protoplasmafaden stecken, bedeckt von plump geformten Zellen und ähnlichem Inhalt fand er auch in zwei Kanälen einer fungös ostitischen Phalange, wobei aber den bedeckenden Zellen des Protoplasmafadens Resorptionsbuchten entsprachen (5, S. 65).

Auf Grund der hier in Erinnerung gebrachten Befunde gelangte *Pommer* zu der von ihm vertretenen *Annahme*, „daß die durchbohrenden Kanäle durch die resorbierende Tätigkeit von anfänglich soliden, protoplasmatischen und später hohl werdenden Gefäßsprossen allein oder unter Beteiligung von Ostoklasten entstehen“ (5, S. 65). Er stellt sich dabei vor, „daß die, wie bekannt, anfänglich äußerst dünne protoplasmatische Gefäßsprosse in ein Knochenkanälchen eindringt, und daß von da aus die Spitze der Sprosse in dem in ihrer Richtung gelegenen Knochenkanälchen weiter und durch die dabei eben aufstoßende Knochenhöhle hindurchwächst, während zugleich mit der resorbierenden Tätigkeit des Sprossenprotoplasmas die Weite des Kanales und die Dicke der Sprosse zunimmt“. Bei dieser Annahme setzt *Pommer* voraus, daß „auch bei der resorbierenden Tätigkeit der Gefäßsprossen, ebenso wie bei der der Ostoklasten die Lösung der Erdsalze und die Assimilation und Aufnahme der leimgebenden Knochengrundsubstanz innig aneinander geknüpfte Funktionen des Protoplasmas seien“ (5, S. 74).

Außerdem würde man noch, füge ich bei, die angeführten Vorstellungen *Pommers* in betreff der Befunde der Abb. 1 (*Pommers* Fig. 16) und auch der Fig. 17 *Pommers* (5, Taf. II) durch die *Annahme* zu vervollständigen haben, daß die Sprosse, wenn sie auf dem vorgebildeten Wege eines Knochenkanälchens unter resorbierender Erweiterung desselben auf eine Knochenzelle trifft, diese selbst zu Wachstum und resorbierender Tätigkeit anregt, wofür ja die angeführten Figuren Belege bieten; auf diese Weise würde sich die auffällige Größe der betreffenden Knochenkörperchen und ihrer Ausläufer und vielleicht auch ihre Form-

und Richtungsbefunde erklären. Dafür aber, daß den in Betracht gezogenen Sprossengebilden tatsächlich eine resorbierende Tätigkeit zuzuschreiben ist, spricht ja doch jedenfalls die *genaue Übereinstimmung der Sprossenform mit der Gestaltung des Kanales*, in dem die Sprosse liegt; auch ist, worauf ich noch später zurückzukommen habe, die *glatte Begrenzung solcher Kanalanlagen* nicht mit der Annahme vereinbar, daß solche Kanalanlagen im Sinne *Schwalbes* und *Axhausens* bei Appositionsvorgängen erhalten gebliebene Gefäßbahnen darstellen könnten.

II.

Untersuchungen zur Frage der Unterscheidung sogenannter echter und falscher durchbohrender Kanäle nebst Beiträgen zur Kenntnis der Rückbildungsbefunde der Kanalanlagen und zur Erklärung der Begrenzungsunterschiede der durchbohrenden Kanäle.

Entsprechend dem Arbeitsplane mußte mein Bemühen vor allem darauf gerichtet sein, möglichst viele Entwicklungsbilder echter durchbohrender Kanäle, also Kanalanlagen mit Gefäßsprossen aufzufinden und zu untersuchen, dabei aber auch den einschlägigen Fragen an ausgebildeten durchbohrenden Kanälen nachzugehen.

In betreff des hierzu gewählten *Untersuchungsmateriales* und Untersuchungsverfahrens sei vorweg angeführt, daß ich mich — wie aus dem nach dem zeitlichen Verlaufe meiner Untersuchungen angelegten Verzeichnisse der untersuchten Fälle ersichtlich ist — bald veranlaßt sah, bei der Auswahl aus dem zu solchen Untersuchungen im Institut vorbereiteten Material und bei der Heranziehung neuer Untersuchungsfälle hauptsächlich nach den bei chronischen Entzündungsprozessen neugebildeten, tunlichst rein lamellös verdichteten Knochen teilen zu greifen. Es hat sich aber auch hierbei die Ergiebigkeit an Funden durchbohrender Kanäle, insbesondere aber von Kanalanlagen als eine sehr wechselnde herausgestellt. Nebst den Fällen 2, 3, 15, 32, 37 und 54 des Verzeichnisses der untersuchten Fälle (siehe am Schluß der Abhandlung) erwies sich hauptsächlich der mit 14 bezeichnete Fall von Ostitis gummosa des Schien- und Stirnbeines dankbar, und zwar letzteres vor allem, von dem ich besonders zahlreiche Schnitte untersuchte (da ich hier auch, nebenbei bemerkt, in miliaren Herden auffällige Befunde von mangelhafter Ausbildung der Kittsubstanz, also geradezu von „Mißbildung“ der Knochengrundsubstanz aufnehmen konnte, die ich noch in einer eigenen Mitteilung darzulegen beabsichtige). Durch den Fall 14 angeregt, zog ich im weiteren Verlaufe noch eine größere Anzahl syphilitisch erkrankter Knochen, und zwar insbesondere des Schädeldaches, in Untersuchung, das überhaupt nach meinen Erfahrungen die beste Gelegenheit darbietet, Kanalanlagenbilder zu finden. Unter den ebenfalls in Untersuchung genommenen Kinderknochen erwiesen sich besonders Stirnbein und Unterkiefer eines zehnjährigen Knaben (Fall 41) ergiebig. Während meiner zeitweiligen Tätigkeit als Hilfsarzt der Ohrenklinik hatte ich auch mit gütiger Erlaubnis deren Vorstandes Herrn Prof. Herzog, dem ich hierfür besten Dank erstatte, Gelegenheit, bei 70 Fälle von akuten und chronischen Entzündungen des Warzenfortsatzes (und auch der Nasenmuscheln) und einige hundert Serienschnitte der Felsenbeinpyramide zweier Otosklerosefälle, ferner chronischer Mittelohreiterungen und Knochen-

narben nach Antrotomie, und auch Felsenbeinpyramiden aus dem 4.—8. Lunarmonat in die Untersuchung einzubeziehen.

Das Felsenbeinmaterial wurde durch 5% Salpetersäure, mit nachfolgender Entsäuerung in 5% Natriumsulfatlösung, schnittfähig gemacht. Im übrigen war der gewöhnliche Gang des *Untersuchungsverfahrens* der, daß die von der Leiche oder von Operationen der chirurgischen Klinik weg zur Untersuchung übernommenen Knochenstücke 3—4 Wochen in *Müllerscher Flüssigkeit* bei Brutschrankwärme vorbehandelt, dann in *v. Ebners* salzsäurehaltiger Kochsalzlösung entkalkt und mittels Ammoniak entsäuert wurden. Wenn die hierauf angefertigten Gefriermikrotomschnitte Ausbeute an den gesuchten Befunden versprachen, wurden die betreffenden Knochenstücke in Celloidin eingebettet.

Zur Untersuchung der Fälle, in denen die Erkennung der schon vor der Entkalkung kalklos gewesenen Knochenbezirke wünschenswert war, so in den untersuchten Osteomalaciefällen, kam nach vollständiger Entkalkung nach *v. Ebners* Verfahren *Pommers* Methode der Dahliafärbung (5, S. 142, 143)¹⁾ zur Anwendung; war aber gegebenen Falles die unvollständige Entkalkung in *Müllerscher Flüssigkeit* bis zur Schneidbarkeit der Knochen gesteigert (was in dem Maße möglich ist, daß mir von solchen Knochen Präparator *N. Bock* sogar 5, ja selbst 3 Mikren dünne Schnitte anfertigen konnte), so machte schon dieses Verfahren allein (5, S. 20, 21)²⁾, insbesondere aber der Umstand die betreffenden Objekte zum Nachweise kalklos gewesener Knochenpartien brauchbar, daß ja die nach solcher Behandlung mit *Müllerscher Flüssigkeit*, gleichgültig auf welche Art, ausgeführte vollständige Entkalkung den Schnittpräparaten die Eignung gibt, durch Hämatoxylinfärbung die kalkhaltig gewesenen Anteile scharf und deutlich darstellen zu lassen.

Noch habe ich hervorzuheben, daß, da es so ziemlich aussichtslos ist, an sehr dünnen Schnitten die angestrebten Befunde aufzunehmen, bei der Anfertigung der Mikrotomschnitte vorzugsweise die Schnittdicke von 15—20 Mikren gewählt wurde.

Nur derartige Schnitte können durchbohrende Kanäle auf große Strecken hin in sich schließen und sind geeignet, ihre mikroskopische Verfolgung *innerhalb kompakter Knochengebiete*, so z. B. bei Verdichtungsveränderungen und auch in Schädelknochen zu ermöglichen. Durch den Umstand, daß hierzu *spongiöse* und *poröse* Knochen, wie solche bei rarefizierenden Knochenprozessen und auch besonders unter den Verhältnissen der Atrophie und Osteomalacie zur Untersuchung gelangen, *nicht* Gelegenheit schaffen, wird uns erklärlich, daß *Pommers* hauptsächlich auf Knochen *dieser* Art sich erstreckenden Untersuchungen — die er durchwegs an mit freier Hand angefertigten Schnittpräparaten durchführte, da damals, um das Jahr 80 des vorigen Jahrhunderts, die Behelfe der Mikrotomtechnik noch nicht zu Gebote standen — ihm noch

¹⁾ Vgl. auch: Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie Bd. 2, S. 155, 156. 1885; ferner Dr. *H. Peggys* Abschnitt über die Untersuchungsmethoden in *Pommers* mikroskopischen Befunden bei Arthritis deformans. Denkschr. d. Wien. Akad. Bd. 89, S. 56, 57 (120, 121). 1913.

²⁾ Siehe auch *Pommers* Abhandl. über d. lac. Resorpt. in erkrankt. Knochen. Sitzungsber. d. Akad. Wien Bd. 83, S. 21, 42 (37, 58). 1881; und Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie Bd. 2, S. 153. 1885, auch Denkschr. d. Wien. Akad. a. a. O. S. 54—56 (118—120).

nicht zur Aufnahme von Befunden Gelegenheit gaben, die große Übersichtsschnitte durch kompakte Knochen bezüglich des Verhaltens der durchbohrten Lamellen, und zwar auch innerhalb von Schaltsystemen, zu den durchbohrenden Kanälen darbieten können.

Übergehend zur Darlegung der *Ergebnisse meiner Untersuchungen* habe ich zunächst festzustellen, daß es in den von mir untersuchten Fällen nicht an Befunden fehlt, die die Angabe *Axhausen*s bestätigen, daß die begrenzenden Lamellen auf der einen Kanalseite das Verhalten sogenannter echter, auf der anderen aber das falscher durchbohrender Kanäle zeigen können; auch fehlt es nicht an Befunden, die an durch mehrere Kittliniensysteme hindurch verfolgbaren Kanälen an diesen Systemen mehr oder minder ein Verhalten der begrenzenden Lamellen zeigen, das mit der Annahme, daß die betreffenden durchbohrenden Kanäle durch Resorption entstanden seien, unvereinbar ist.

Auch zur Aufnahme von Befunden des von *Axhausen*, wie bereits angeführt wurde, zugunsten seiner Auffassung verwerteten sogenannten Kittlinienknicks bot sich in meinen Präparaten, aber keineswegs in der Regelmäßigkeit Gelegenheit, welche ihnen nach *Axhausen* zukommt.

Übrigens läßt sich auch gegenüber der Deutung, die (siehe vorn) *Axhausen* dem Kittlinienknick gibt, immerhin einwenden, daß ja ihr Befund der Erklärung durch vasculäre Resorption keineswegs unzugänglich ist. Es läßt sich ja in Betracht ziehen, daß nach *Pommers* Annahme zu Beginn des Vorganges und für die Spitze der vordringenden Gefäßsprosse die Richtung durch das von ihr besiedelte Knochenkanälchen bestimmt wird, da ja die Annahme dahin geht, daß die einwachsenden Sprossen, dem geringsten Widerstande entsprechend, der Verlaufsrichtung der Canaliculi folgen. Letztere selbst wieder hängen bezüglich ihrer Verlaufsrichtung auch von der der Lamellen ab, und diese kann bei zwei in einer Kittlinie zusammenstoßenden Lamellensystemen leicht so verschieden und voneinander abweichend sein, daß die betreffenden Kanälchen in der Winkelstellung eines „Knicks“ zueinander stehen.

Hinsichtlich der vorhin angeführten Befunde ist noch beizufügen, daß ich an solchen Kanälen ihre Begrenzung auf der unbeeinflussten Seite ebenso buckelig-zackig finden konnte, wie an irgendeinem Kanal, der in seiner ganzen Ausdehnung auf keiner Begrenzungsseite die Lamellenrichtung beeinflusst zeigt. Und es kann dabei auch die unbeeinflusste Seite durch offene Knochenzellhöhlen einer weiteren Forderung entsprechen, die zur Begriffsbestimmung der „echten“ durchbohrenden Kanäle gehört, und doch die gegenüberliegende Seite der Kanalwand mit ihren einbiegenden Lamellen keinen Zweifel darüber bestehen lassen, daß die den Kanal umgebende Knochensubstanz jünger und unter dem Einfluß des betreffenden Gefäßes gebildet ist.

Für das Verständnis der noch weiter zu besprechenden Befunde, welche die *durch eine Anzahl von Lamellensystemen und deren Kittlinien hindurch* verfolgbaren durchbohrenden Kanäle betreffen, ist in analoger

Weise von Belang, daß es den durchbohrten Lamellensystemen in ihrem Verhalten gegenüber den betreffenden Gefäßstrecken an Übereinstimmung fehlen kann, so daß z. B. durch Beeinflussungsbefunde in einzelnen tief liegenden Lamellensystemgebieten unmöglich gemacht wird, den etwa in oberflächlicheren, daher jüngeren, durchbohrten Lamellensystemen bemerkbaren Mangel an Beeinflussungsanzeichen als den Beweis für die Entstehung des durchbohrenden Kanales durch vasculäre Resorption zu deuten und anzunehmen, daß er die durch ihre Kittlinienbuckel oder -trichter bezüglich ihrer Entstehungsrich-

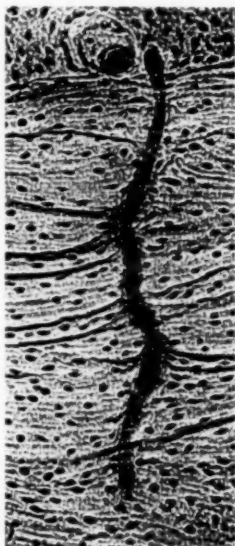


Abb. 3. Ein durchbohrender Kanal, umschlossen von etwa 10 übereinander geschichteten Lamellensystemen der verdichteten Rinde des osteomyelitischen Humerus des Falles 2 bei 100facher Vergrößerung. (Nähere Beschreibung im Text.)

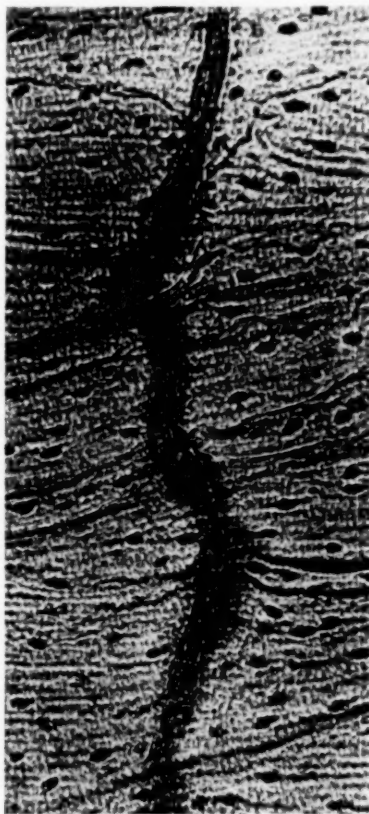


Abb. 4. Der mittlere Teil des durchbohrenden Kanales der Abb. 3 bei 230facher Vergrößerung, zur Verdeutlichung des verschiedenen Verhaltens der ihn umschließenden Lamellensysteme. (Siehe auch Beschreibung im Text.)

tung und -zeitfolge als jünger gekennzeichneten Systeme erst nach ihrer Anlage durchbrochen hätte. Es wird dabei oft hauptsächlich durch die auffälligen Linien der von *Pommer* (5, S. 46, 57, 59) beschriebenen Ursprungs- oder Ausmündungstrichter durchbohrender Kanäle die Entscheidung über das Altersverhältnis des betreffenden Gefäßes zur umgebenden Knochensubstanz erleichtert, denn der Trichter ist wegen des Gefäßes

gebildet; es ist also die umgebende Knochenbildung, die den Trichter ausfüllt, unter allen Umständen jünger als das Gefäß, ob sie sich in ihrem Lamellenbau von ihm beeinflußt zeigt oder nicht.

Auf Grund solcher Erwägungen ist es gegebenen Falles möglich zu beurteilen, ob zur Erklärung eines Befundes an vasculäre Resorption gedacht werden kann. Als ein Beispiel hierfür sei auf die Abb. 3 und 4 hingewiesen.

Der Gefäßkanal, der in Abb. 3 dargestellt ist, durchquert die sklerotisch verdickte Humerusrinde des Osteomyelitisfalles 2 beiläufig 2 mm unter ihrer

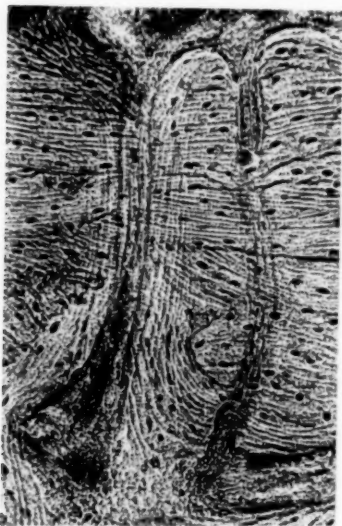


Abb. 5. Ein, neben einem Haversschen System und parallel mit ihm, von etwa 6 übereinander geschichteten Lamellensystemen verschiedenen Verhaltens umschlossener durchbohrender Kanal, der, gleichwie der ihn begleitende Haverssche, zwei Markräume im Verdichtungsgebiet des Markhöhlengebälkes des osteomyelitischen Femur (Fall 2) miteinander verbindet. 115fache Vergrößerung. (Siehe auch Beschreibung im Text.)

Periostfläche auf eine Länge von etwa $\frac{1}{3}$ mm in leichtem Zickzackverlaufe. Er taucht (peripherwärts) neben einem mit ihm im Querschnitt getroffenen Haversschen Kanal aus der Tiefe empor und durchschneidet in radiärer Richtung etwa zehn konzentrisch aufeinander gelagerte Lamellensysteme von verschiedener, zumeist geringer Breite, um sich dann (zentralwärts) der Schnittfläche in einem breiteren Lamellensysteme zu entziehen.

Die meisten Kittlinien, welche diese Lamellensysteme voneinander abgrenzen, zeigen ihre konvexen Buckel, zum Teil unter Bildung von trichterförmigen Vorragungen zentralwärts gerichtet, während zwei, drei der hier sich findenden solche auch in entgegengesetzter Richtung vortreiben: Es wird so die Annahme nahegelegt, daß der Anlagerung der Lamellensysteme des in Abb. 3 wiedergegebenen Bezirkes nicht nur von der Periostseite aus vorgehende, sondern auch gegen sie von der Markseite her gerichtete Resorptionsvorgänge beigelegt, beziehungsweise vorausgegangen waren.

Wie schon die bei 100facher Vergrößerung aufgenommene Abb. 3, noch deutlicher aber die Abb. 4 bei 230facher Vergrößerung bemerken läßt, bilden einige der Lamellensysteme den Gefäß-

kanal begleitende Trichterzapfen und zeigen sie auch zu ihm einbiegenden Lamellenverlauf und ihm zugeneigt liegende Knochenkörperchen, so daß die betreffenden Strecken des Gefäßkanales diesen als einen „falschen“ durchbohrenden Kanal kennzeichnen, während im Bereiche einiger anderer Lamellensysteme die querdurchsetzten nicht einbiegenden Lamellen und Knochenkörperchen den bezüglichen Kanalstrecken das Aussehen eines „echten“ durchbohrenden Kanales verleihen.

Als ein in ähnlicher Beziehung lehrreicher Befund wäre auch noch die Abb. 5 beizufügen. Es zeigt sich hier an einer anderen Stelle des sklerosierten osteomyelitischen Humerus des Falles 2, beiläufig 7 mm einwärts von seiner Periostfläche im Bereiche seines verdichteten Markhöhlengebälkes neben einem der Länge nach durchschnittenen *Havers*-schen Lamellenkanal ein in derselben Richtung verlaufender durchbohrender Kanal von dem Schnitte getroffen. Dieser zieht mit jenem von einem Markraum weg und durchschneidet dabei beiläufig sechs Lamellensysteme, die sich z. T. von ihm unbeeinflusst zeigen, zum anderen Teil aber in ihn deutlich, auch unter Trichterzapfenbildung, einbiegen. Es haben also die Gefäße beider Kanäle dem örtlichen reichen Wechsel von Anbau- und Abbauvorgängen standgehalten, aber je nach Zeit und Ort ohne oder mit verschiedengradiger Einflußnahme auf die um sie erfolgende Lamellenablagerung.

Auch noch einen anderen, dem Anschein nach, einfachere Verhältnisse darbietenden Befund, der das verschiedene Verhalten der durchbrochenen Lamellen zu einem durchbohrenden Gefäß anschaulich macht, empfiehlt es sich hier anzuschließen. Dieser Befund der Abb. 6, aufgenommen in einem radiären Durchschnitt des Oberschenkelkopfes des Osteomalaciefalles 44 ist zugleich auch durch seine Verwertbarkeit gegen die Annahme eines Kalkbe-
raubungs- (Halisterese-) vorganges von Belang. Die Abb. 6 zeigt ein Spongiosabälkchen, dessen kalkhaltiger Mittelstreifen beiderseits kalklose Anlagerungszonen trägt, von einem Kanal in schräger Richtung durchbrochen. Seine verkalkte Knochensubstanz erweist sich im Bereiche des durchbohrenden Kanales fast überall lacunär begrenzt, soweit sie nicht (auf einer Seite) durch die Begleitlamellen der kalklosen Anlagerung vom Gefäß getrennt wird, während im übrigen die kalkhaltige Knochensubstanz unmittelbar bis an das Gefäß heranreicht. Die Lamellen der kalkhaltigen Knochensubstanz stehen unten zu auf ersterwähnter Seite zum Kanal in einem Winkel von 45 Graden, auf der anderen Seite verlaufen sie fast senkrecht zu ihm; daß trotzdem die beiden Lamellengebiete des verkalkten Knochenstreifens zueinander gehören dürften, wird dadurch etwas



Abb. 6. Ein zum Teil dem Schnitte sich entziehender durchbohrender Kanal innerhalb eines Spongiosabälkchens des Oberschenkelkopfes des Osteomalaciefalles 44, bei 252facher Vergrößerung. (Siehe Beschreibung im Text.)

leichter vorstellbar, daß sich ja an ihren Lamellen ein geschwungener Verlauf bemerken läßt, ähnlich dem (aber in entgegengesetzter Richtung), den die Lamellen des oberen kalklosen Anlagerungssystems zeigen. Hier biegen (von oben her in der Abbildung) die Lamellen stark in den Kanal ein, aus welchem Verhalten sich schließen läßt, daß sie jünger als das Gefäß sind. Ebendies ist damit auch für die andere (untere) kalklose Anlagerungsschicht nahegelegt, die aber beiderseits ihre Lamellen vom Kanal unbeeinflusst erweist, und innerhalb deren der Kanal buckelig-zackig begrenzt ist und die Zacken Zellen enthalten, gegen die die Knochenkanälchen, ähnlich wie in Knochenkörperchen ausmünden. Seitdem diese Gefäßbahn besteht, kam es also, sowohl schon *vor* der Osteomalacie mit ihren der Kalkablagerung hinderlichen Verhältnissen als auch *während* der Herrschaft dieser Verhältnisse der Osteomalacie, teils zu mehr einseitiger, teils zu beiderseitiger Beeinflussung der Lamellanablagerung, teils aber auch zu gar keiner Einflußnahme auf sie, so daß demnach die Befunde der Abb. 6 wiederum die Merkmale eines „echten“ und „falschen“ durchbohrenden Kanales nebeneinander darbieten.

Einzuschalten wäre hier, daß sich zu den daraus zu ziehenden Folgerungen bereits in den Befunden der Fig. 19 und 21 *Pommers* Anlaß darbietet. So liegt in Fig. 21 ein Beispiel vor für das gegensätzliche Verhalten der beiden Seiten eines durchbohrenden Kanales. Diese Abbildung zeigt den durchbohrenden Kanal eines Spongiosabälkchens (des Darmbeines einer 47 Jahre alten tuberkulösen Frau), auf einer Seite von verschiedenen tief einspringenden Zacken begrenzt, in welche die Kanälchen eines nahe liegenden Knochenkörperchens ausmünden, und daneben auch seichte Lacunen, während sich die andere Seite der Kanalbegrenzung neben ähnlichem Verhalten zur Hälfte mit einem Streifen von kalksolem Knochengewebe überkleidet findet, welchen Streifen eine flach lacunär verlaufende körnig krümelige Zone von der verkalkten Knochensubstanz abgrenzt (vgl. 5, Erklärung zu Fig. 21, S. 489).

Die Fig. 19 *Pommers* zeigt aber in einem Schnittpräparate (aus der Tibia einer 20 Jahre alten Magd) im Bereiche eines von einem Kanal durchbohrten Markraumsystemes, das durch einen schmalen, noch unverkalkten Saum als neugebildet gekennzeichnet ist, ein eröffnetes, oder besser gesagt, ein bei der Apposition in unabgeschlossenem Zustande gebliebenes Knochenkörperchen. Außerdem ist an dieser Abb. 19 bemerkenswert, daß an der Kittlinie, die dieses Markraumsystem gegen den anstoßenden älteren völlig verkalkten Knochen abgrenzt, der durchbohrende Kanal von seiner Verlaufsrichtung abbiegt, ähnlich dem Kittlinien-„knick“ *Axhausens*, daß hier aber auch zugleich die Kittlinie eine kegelförmige Vorwölbung zeigt, ähnlich der trichterigen Einmündung des durchbohrenden Kanals in den Markraum (5, Erklärung zu Fig. 19, S. 488).

Überblicken wir die dargelegten Befunde, so läßt sich nicht verkennen, daß durch sie jenen Merkmalen ihre maßgebende Bedeutung genommen ist, die als Kennzeichen der echten durch vasculäre Resorption erklärten durchbohrenden Kanäle aufgestellt waren. *Weder die Durchbrechung der Lamellen, ohne daß diese eine Beeinflussung von Seite*

des Gefäßes erkennen lassen, noch die Durchtrennung von Knochenzellhöhlen und die Durchbrechung von Kittlinien kann mehr die Unterscheidung echter von den sogenannten falschen durchbohrenden Kanälen ausschlaggebend begründen. Denn, 1. die Durchbrechung der Lamellen in ihrer Fluchtlinie können auf mehr oder minder große Strecken hin auch solche Kanäle zeigen, die nachweisbar um ein vorher an Ort und Stelle liegendes Gefäß durch nachträgliche Lamellenablagerung gebildet wurden. Ebenso ist 2. die Durchtrennung oder, besser gesagt, das Offensein von Knochenhöhlen gegen die Lichtung des Kanales hin auch an Gefäßkanälen zu finden, die sich durch Einbiegen der Lamellen oder durch Befunde eben stattfindender Knochenbildung als solche kennzeichnen, die um das vorgebildete Gefäß durch Lamellenlagerung zur Entstehung kamen. Und 3. kann auch an derartigen und dabei buckelig-zackig begrenzten Kanälen eine Verbindung der Kanalwandzacken mit benachbarten Knochenzellhöhlen durch mehr minder weite Canaliculi radiati nachweisbar sein. Endlich läßt sich ja 4. die Durchbrechung von Kittlinien auch an Kanälen nachweisen, die durch einbiegende Lamellen und der Kanalrichtung sich anschließende Knochenkörperchen zuverlässig zu erkennen geben, daß es sich dabei um *nach* dem Gefäß entstandene von ihm beeinflusste Lamellensysteme handelt, und daß somit das betreffende Gefäß den Wechsel von Resorptions- und Appositionsvorgängen überdauert hat.

Mit diesem letzteren Punkte ist die sehr belangreiche Tatsache festgestellt, daß selbst zarten *Capillaren eine Dauer- und Widerstandsfähigkeit zukommt*, welche sie den Wechsel von Knochenabbau und Knochenneubau in ihrem Bereiche sogar zu wiederholten Malen ohne Beeinträchtigung überstehen läßt (wenn nicht doch unter Umständen Rückbildung, Obliteration erfolgt), und daß also ein Großteil der einmal innerhalb des Knochens entwickelten Gefäßnetzbahnen lange Zeit hindurch aufrecht erhalten und in Verwendung bleibt.

Es ist damit eine Tatsache festgestellt, die daran erinnert, daß es auch andere durchbohrende Gebilde, nämlich die *Sharpeyschen Fasern* gibt, die sich, wie W. Gebhardt aufmerksam machte, dem die Schichtung der Fibrillen beherrschenden „Postulat der tangentiellen Lage zur Systemachse“ entziehen, was aber nur eine scheinbare Ausnahme bedeutet. Denn die *Sharpeyschen Fasern* „wurden in apponierende Schichten eingebettet, während sie durch *spezielle außerhalb* des Knochens liegende Ursachen, Sehnenzug u. dgl. in ihrer Richtung fixiert waren“ (14, S. 307). Auch bei den durchbohrenden Gefäßen haben wir es mit Gebilden zu tun, deren Bestand an Bedingungen geknüpft ist, die im wesentlichen nicht innerhalb des Knochens, sondern außerhalb liegen, so in den Einflüssen der Herzkraft, der Druck- und Geschwindigkeitsverhältnisse des Blutstromes und in den Wandungszuständen der Blutbahnen.

Diese Auffassung der bezüglich des Bestandes der durchbohrenden Gefäße obwaltenden Bedingungen ist geeignet, sehr zur Vorsicht zu mahnen, bevor ein Befund auf durch vasculäre Resorption zu erklärende Gefäßbildung bezogen wird.

Aus alldem ergibt sich ein Standpunkt, der auch für die Kennzeichnung und Erkennung der als *Kanalanlagen* zu deutenden Befunde von Belang ist und die Schwierigkeiten noch vermehrt, die sich der Feststellung von in Entstehung begriffenen durchbohrenden Kanälen, also von *Kanalanlagen* entgegensetzen.

Schon *Pommer* hat davor gewarnt (5, S. 62): „durch die Präparation mehr oder minder schräg abgesetzte durchbohrende Kanäle mit blind endigenden zu verwechseln“, indem er fordert, „daß der Wechsel der Einstellung über und unter dem Endstück des betreffenden Kanales Schichten der durchbohrten Knochensubstanz nachweise“. Auch meine eigenen Erfahrungen bestätigen, daß es die Sache eines seltenen Zufalles ist, daß blind endigende in dieser Weise von den beiden Schnittflächen unberührte Kanalgebilde in Schnittpräparaten eingeschlossen zur Beobachtung kommen, die aber ja *allein* für diese Frage von Belang sein können, wie dies z. B. bei der in Abb. I wiedergegebenen *Kanalanlage* der Fall ist.

Von diesem Standpunkte aus bestritt bereits *Pommer* (5, S. 63) gegenüber *Feurer* die Berechtigung, kurze Kanälchen, deren Ende gleichweit statt spitz ausgezogen ist, und die die abgeschnittenen Stücke ausgebildeter durchbohrender Kanäle darstellen (siehe in *Feurers* Mitteilung 15, S. 96, Taf. III), als in Ausbildung begriffene *Kanalanlagen* aufzufassen und abzubilden.

Ebenso glaube ich hier dagegen Stellung nehmen zu sollen, daß in *J. Schaffers* Vorlesungen über Histologie und Histogenese, in diesem im übrigen durch seine lehrreichen und klaren Abbildungen hervorragenden Werke, zur Kennzeichnung eines durchbohrenden Kanales die Abbildung 190 (16, S. 162) in Anwendung gelangte, die weder in betreff der Gestalt und der Begrenzungsform, noch, was Verlauf, Beginn, Ende und Inhalt anlangt — als welcher ja, statt der sich gewöhnlich in durchbohrenden Kanälen dem Mikroskope darbietenden deutlichen Capillargefäße, ein unbestimmbares streifig-faseriges Gewebe gezeichnet ist —, eine richtige Vorstellung vom typischen Verhalten eines durchbohrenden Kanales oder von dem einer *Kanalanlage* zu bieten vermag.

Man hat auch stets, wie ebenfalls bereits von *Pommer* in Betracht gezogen (und schon im einleitenden Abschnitt berichtet) wurde, beim Aufsuchen von *Kanalanlagen* darauf Bedacht zu nehmen, daß nicht als solche in *Obliteration* begriffene durchbohrende Kanäle mißdeutet werden.

In dieser Beziehung hat *Pommer* (5, S. 62) nur *diejenigen* blind endigenden Kanäle als in *Obliteration* begriffene ausgeschieden, die „von

Appositionslagen umgeben und begleitet sind“, und ihnen alle jene gegenübergestellt, die „unmittelbar durch die Strukturbestandteile der durchbohrten Knochensubstanz begrenzt werden“. *Jetzt*, unter dem Einfluß des kritischen Standpunktes, der nun bezüglich der durchbohrenden Kanäle überhaupt einzunehmen ist, kommt auch die Möglichkeit in Betracht, daß eine in einem lamellosen Anlagerungssystem eingeschlossene durchbohrende *Gefäßprosse* oder ausgebildete *Capillare* ihre Ausbildung einstellt, beziehungsweise, daß ihre funktionelle Beanspruchung *frühzeitig* aufhört und es zu ihrer Rückbildung und Obliteration kommt. *Das Befundbild ihrer Verknöcherung in diesem Stadium, ohne und ohne* es um sie herum zu lacunärer Resorption und auch daraufhin durch Osteoblasten unter verschiedenartiger Beteiligung des Endothelrohres an der Verknöcherung, zu obliterierender Apposition kommt, darf ebenfalls nicht als eine in Ausbildung begriffene Kanalanlage mißdeutet werden.

An Anlaß zu dieser Bedachtnahme auf die mögliche Mißdeutung eines *derartigen* Stillstands- und Obliterationsbefundes einer in einem Appositionssystem eingeschlossenen durchbohrenden Capillare oder Capillarsprosse als Kanalanlage im Sinne der vasculären Resorption, d. i. als in Entwicklung begriffener Sprossenkanal, fehlt es auch tatsächlich durchaus nicht in meinen Präparaten. Es kamen mir im Laufe meiner Untersuchungen manche Befunde unter, die solche Stillstands- und Obliterationsbilder darboten und zugleich auch *in der Richtung* und Fortsetzung *der betreffenden sich rückbildenden Kanalanlagen* so *auffällig reihig angeordnete große Knochenkörperchen* und so auffällig *weite* sie verbindende *Knochenkanälchen* zeigen, daß sie leicht dazu verführen könnten, sie als Belegstücke für die Annahme einer aktiven Beteiligung der Knochenzellen an der Ausbildung durchbohrender Kanäle anzusehen.

Bei der mir nun obliegenden Darlegung der gemeinten *Rückbildungsbefunde* will ich sie zunächst durch ein paar sie darstellende Abbildungen veranschaulichen, so einmal durch die unter 7 und 8 beigegebenen.

Bei dem Befunde der Abb. 7 handelt es sich um einen blind endenden durchbohrenden Kanal, der auf den Verlauf der umfassenden Lamellen der Tabula interna des Stirnbeines des Falles 14 — wie schon das Übersichtsbild 7 bei 130facher Vergrößerung erkennen läßt — keinen merklichen Einfluß ausübt. Der leicht wellige Verlauf dieses Kanales macht es erklärlich, daß er streckenweise, besonders in seinem mittleren Teil, in die Schnittfläche fiel. Dadurch werden hier seine — wie sich bei der stärkeren Vergrößerung von 300 in Abb. 8 deutlich zeigt — durchwegs buckelig-zackigen Begrenzungslinien freigelegt und der Eindruck einer Anreihung von unregelmäßig zackig begrenzten Hohlräumen, die das

Mikroskop beim Wechsel der Einstellung durch weite Kanälchen miteinander in Zusammenhang erkennen läßt, um so deutlicher gemacht. Die dabei in diesen Hohlräumen nachweisbaren kernhaltigen Zellen vervollständigen das Bild aneinander gereihter unregelmäßig zackiger Knochenkörperchen auch in dem sich verengernden blinden Endteil der Kanalanlage, wo sich endlich (siehe Abb. 8) bei starker Vergrößerung die zum Teil spältchenartig engen Hohlräume wieder miteinander in ununterbrochenem Zusammenhang zeigen.

Befunde von der Art der Abb. 7 bzw. 8 konnte ich durchaus nicht

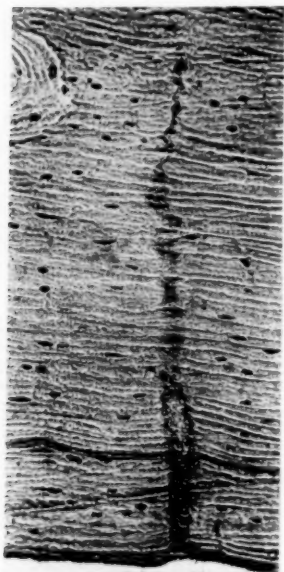


Abb. 7. In Rückbildung begriffener durchbohrender Kanal der inneren Tafel des Stirnbeines im Falle 14, bei 130facher Vergrößerung.
(Beschreibung im Text.)

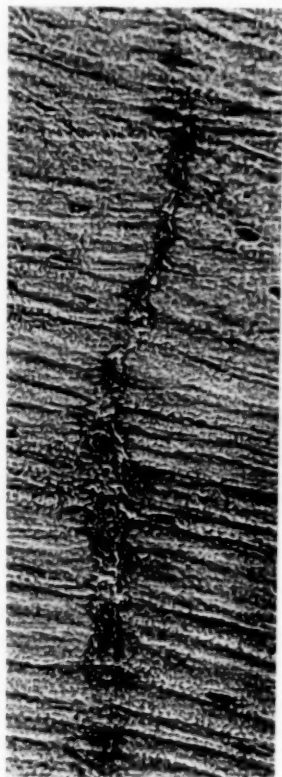


Abb. 8. Endteil des durchbohrenden Kanales der Abb. 7 bei 300facher Vergrößerung.
(Beschreibung im Text.)

selten, sondern geradezu häufig und regelmäßig in verschiedenen Präparaten des Falles 14 und auch besonders in denen des gummös ostiischen Stirnbeines des Falles 23, namentlich innerhalb der umfassenden Lamellensysteme der äußeren und inneren Tafel aufnehmen. Ich erwähne das hier auch in bezug auf den Umstand, daß *Arxhausen* (13, S. 302) gelegentlich der Ablehnung der Annahme einer Entstehung durchbohrender Kanäle durch „aktive Erweiterung präformierter

Knochenhöhlen“ betont, daß darauf zu beziehende Bilder „im sicher lamellosen Knochen“ „bisher nicht beschrieben worden“, und daß er bei seinen „ausgedehnten Untersuchungen niemals etwas ähnliches sah“. Die *Erklärung hierfür* dürfte wohl in der Natur der zur Untersuchung gewählten Knochen zu suchen sein, wobei ich besonders an die in gewissen Fällen etwa bestehende Veranlagung zu *frühzeitiger Unterbrechung* des Weiterbestehens bzw. *der Ausbildung der Kanalanlagen* denken möchte. So dürfte sich in den *Syphilisfällen* die Häufigkeit solcher dargelegter Rückbildungsbefunde auf die durch die *Arterienveränderung* der Syphilis begünstigten Störungen in der Ausbildung der Kanalanlagen bei den dadurch gesetzten Beeinträchtigungen und Unterbrechungen des Blutstromes zurückführen lassen. In dem Auftreten die Lamellensysteme durchquerender Reihen auffällig großer und unregelmäßig gestalteter Knochenkörperchen werden wir somit nicht ein Zeichen ihrer aktiven Erweiterung, sondern den Hinweis auf eine Unterbrechung des Bestandes und der Ausbildung einer Kanalanlage, und einen Zeugen ihrer dabei erfolgenden Verknöcherung zu erblicken haben.

Ein Beispiel solcher Art bietet auch die Abb. 9 dar, die ebenfalls einen Befund der inneren Tafel des Stirnbeines des Falles 14, und zwar bei starker, 410facher Vergrößerung wiedergibt. Diese Abbildung stellt das Endgebiet eines durchbohrenden Kanales dar, der sich von einem *Haversschen Kanal* aus in die umfassenden Lamellen hinein erstreckt. In dem abgebildeten Teile läßt er einen durch ein paar glatte Linien gekennzeichneten sprossenartigen Inhalt in drei in seiner Richtung hintereinander gereichte, auffallend große, teils plump-zackige, teils sternförmig weit ausstrahlende Knochenkörperchen auslaufen, die mittels weiter Knochenkanälchen miteinander in Verbindung stehen.

Ebenso wie Befunde von der Art der zuletzt besprochenen Abbildung sind auch die eines noch weiter vorgeschrittenen Grades der Rückbildung durchbohrender Kanäle keine Seltenheit. Ich meine dabei den Befund gewisser,

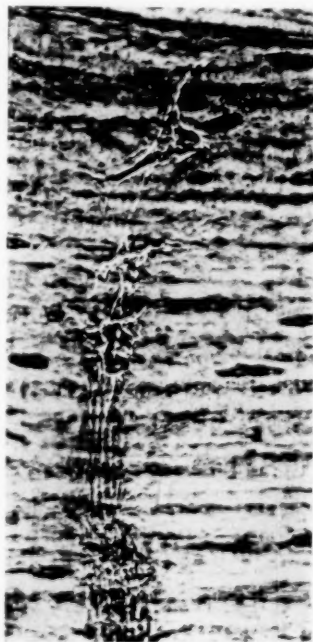


Abb. 9. Das Endstück einer in Rückbildung begriffenen Kanalanlage in der Tabula interna des gummos ostitischen Stirnbeines des Falles 14 bei 410facher Vergrößerung. (Siehe Beschreibung im Text.)

Lamellensysteme durchquerender Reihen heller Lücken vom Aussehen örtlicher Durchschnitte erweiterter Knochenkanälchen, welcher Befund sich jedoch nicht zur photographischen Wiedergabe eignet.

Unter dem Eindrucke der Häufigkeit der Rückbildungsbefunde, wie solche in den Abb. 7—9 vorgeführt wurden, könnte sogar an den Versuch gedacht werden, von ihrem Standpunkte aus auch die in Abb. I dargestellten und bereits erörterten Knochenzellenbefunde an der Spitze und Seite jenes Sprossenkanales zu erklären, wenn sich nicht bei dem Befunde der Abb. I in der schon hervorgehobenen glatten Begrenzung des Sprossenkanales und in seiner so völligen Übereinstimmung mit der ihn erfüllenden protoplasmatischen Sprosse so deutlich die *Kennzeichen eines Resorptionsvorganges* ausprägten, auf den die Entstehung und Ausbildung dieses Sprossenkanales *Pommers* zurückzuführen ist.

Zugunsten der Auffassung der durchbohrenden Gefäßkanäle und Kanalanlagen als vorgebildeter, ausgesparter Bahnen innerhalb, zur Ausbildung gelangter Knochenanlagerungen ist auch noch in Betracht zu ziehen, daß sich *auf Grund dieser Auffassung die Begrenzungsunterschiede*, die die „falschen“ von den „echten“ durchbohrenden Kanälen trennen, sehr wohl begreiflich machen und *erklären* lassen. Die *Annahme* liegt nahe, daß unter letzteren Verhältnissen die Osteoblasten nicht Gelegenheit finden, sich entlang dem Gefäß mehr oder minder weit in dessen Richtung und Umgebung in den Kanal hinein zu erstrecken, was augenscheinlich bei den ersteren, den „falschen“ durchbohrenden Kanälen hingegen wohl der Fall ist, so daß sich zur Ausbildung einbiegender Lamellenstücke Gelegenheit gibt.

Wir können annehmen, daß das Gefäß, zu dessen Einschließung es durch die Lamellen kommt, als schon ausgebildete, einfache, scheidenlose oder mit einer enge anliegenden Scheide ausgestattete Capillare oder daß eine Capillarsprosse als Gefäßanlage von den Lamellen, die sich in mehr oder minder senkrechter Richtung darauf in der Umgebung ausbilden, so knapp umschlossen wird, daß den Osteoblasten kein Raum bleibt, ihnen entlang oder in die Gefäßscheide einzudringen, was unter anderweitigen Umständen wohl möglich und in *dem* Falle besonders begünstigt sein kann, wenn eine weite, lockere Gefäßscheide oder eine Trichtereinsenkung, sei sie durch einbiegende Lamellen oder durch lacunäre Resorption der umgebenden Knochensubstanz entstanden, den Osteoblasten Platz bietet. Aus ihnen entstehende Lamellenanteile werden sich vom Gefäß beeinflußt zeigen.

Kanäle, die in dem einen Abschnitt ihres Längsverlaufes keine Lamellenbeeinflussung zeigen, wohl aber in mehr minder erhöhtem Maße in einem anderen Teile, lassen sich durch die Annahme erklären, daß das Verhältnis zwischen Kanalweite und Gefäß sich im Verlaufe der Lamellenbildung änderte, indem entweder das Gefäß weiter wurde, oder im Gegenteil seine Verengerung für Zelleneinlagerung Platz schafft, der in dem ersteren Falle jedoch fehlte. Bei seitlichen Verschiebungen des

Gefäßes infolge von Zerrungen, die in den durchbohrenden Kanal hinein fortwirken können, wäre aber unter Umständen zur Entstehung der auffälligen Befunde Gelegenheit gegeben, die uns auf der einen Kanalseite die aufbiegenden Lamellen eines „falschen“ durchbohrenden Kanales, auf der gegenüberliegenden Seite aber unbeeinflusste Lamellen, buckelig-zackige Begrenzung und offene Knochenzellhöhlen zeigen, also Kennzeichen eines „echten“ durchbohrenden Kanales.

Als ein einschlägiges *Beispiel des gegensätzlichen Verhaltens der beiden Seiten eines durchbohrenden Kanales* konnte schon vorhin *Pommers* Fig. 21 angeführt werden, und von solchem Verhalten legt auch das Übersichtsbild der Abb. 10 Zeugnis ab, daß ein Rindenbälkchen der 2. Fingerphalange eines geringgradig rachitischen Kindes bei fungöser Tuberkulose von einem durchbohrenden Kanale ganz durchbrochen zeigt, während daneben ein anderer nur zum Teil in den Schnitt fiel.

Der untere, unvollständig in den Schnitt gefallene durchbohrende Kanal bietet den auffälligen Befund dar, daß er *nur auf einer Seite* von noch unverkalkter Knochensubstanz neuer Bildung begrenzt ist; der andere (obere) vollständig im Schnitte liegende durchbohrende Kanal — in dessen Ursprungstrichter hinein sich das Osteoblastenlager des subperiostalen (den rachitischen Verhältnissen entsprechend, breiten) kalklosen Anlagerungsstreifens des Bälkchens fortsetzt — zeigt unter dem Mikroskop bei stärkerer Vergrößerung die Buckeln und Zacken seiner Begrenzung so ziemlich gleichmäßig, aber nur auf sehr geringe Tiefe hinein *beiderseits* unverkalkt. Zur Vervollständigung der Beschreibung der Abb. 10 sei noch beigefügt, daß das Bälkchen gegen das Gallertmark zu zum Teil ebenfalls, aber weniger breite Anlagerungsstreifen trägt, zum größeren Teile jedoch die verkalkte Knochensubstanz durch lacunäre Resorption freigelegt und auch noch mit von ihr abgerückten Ostoklasten besetzt finden läßt.

Auch durch solche Befunde, die unter den sich allgemein geltend machenden der Kalkablagerung hinderlichen Verhältnissen einer (aber

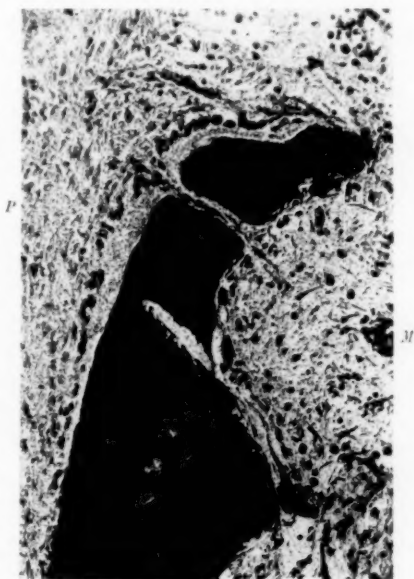


Abb. 10. Ein von zwei durchbohrenden Kanälen durchsetztes Rindenbälkchen der 2. Phalange des 4. Fingers bei fungöser Tuberkulose eines geringgradig rachitischen Kindes. (Fall 3.) Die kalkhaltigen und die unverkalkten Knochengebiete durch die dunkle Hämatoxyinfärbung (nach vorausgegangener lang dauernder Einwirkung von Müllerscher Flüssigkeit vor der vollständigen Entkalkung nach Eburns Methode) scharf voneinander unterschieden. (160fache Vergrößerung.) (Siehe Beschreibung im Text.)
P Periostseite; M Gallertmark.

wohl nur geringgradigen) Rachitis ebenfalls örtliche und celluläre Faktoren wirksam erweisen, wird die Annahme nahegelegt, daß von ihnen, und zwar besonders von dem den Osteoblasten zwischen Knochenbegrenzung und Gefäß gewährten Raume abhängt, ob sich jene Befunde ergeben oder ausbleiben, die die „falschen“ und die „echten“ durchbohrenden Kanäle zu sondern schienen. Das Gesagte gilt sowohl von dem Verhalten der an die durchbohrenden Kanäle angrenzenden Lamellenanteile, als auch von den Knochenzellhöhlen, deren Offenstehen gegen Kanäle ohne Lamellenbeeinflussung scheinbar ein beweisendes Zeichen für ihre Entstehung durch Resorption abgab. Derartige Befunde bieten aber nicht nur die gemeinten buckelig-zackig begrenzten „echten“ durchbohrenden Kanäle, sondern auch z. B. freie in Markräume hineinreichende Lamellensystemendstücke innerhalb deren ebenfalls buckelig-zackigen Begrenzung *unter atrophischen Verhältnissen* dar; in analoger Weise wie hierbei durch die atrophischen Verhältnisse, so werden wohl die Osteoblasten im Bereiche eines die Lamellenschichtbildung durchsetzenden Gefäßes unter dem Einfluß seiner Nähe, sei es durch *Raum-mangel* oder *Druckwirkung*, an der Abschließung der betreffenden Knochenzellhöhlen behindert werden können. Bei Kanälen mit in sie einbiegenden Lamellen liegt aber die Annahme nahe, daß dabei die betreffenden in den Kanal eingeschobenen Osteoblasten, indem sie sich so überlagern, wie das schon *Kutschins* Befunde ersichtlich machten (17, Fig. 2, S. 62, 63), die zum Abschluß von Knochenkörperchen erforderliche Knochensubstanz zu liefern vermögen, wodurch sich erklären ließe, daß es unter *solchen* Umständen nur selten zum Offenbleiben der Knochenzellhöhlen kommt.

Schließlich wäre auch noch zu erwägen, wie vom Standpunkte der Ergebnisse dieser Untersuchungen aus die *buckelig-zackige Begrenzung*, die schon *v. Ebner* an den durchbohrenden Kanälen auffiel, und die auch den Eigenheiten der auf vasculäre Resorption zu beziehenden „echten“ durchbohrenden Kanäle durch *Pommer* zugezählt wurde, ihre *Erklärung* zu finden vermag.

Nach *Pommers* Annahme soll, wie schon im einleitenden Abschnitt dargelegt ist, nach dem Durchgängigwerden der Gefäßprosse und ihrer Kanalanlage deren glatte Begrenzung dadurch verloren gehen, daß von der Wandung der hohl gewordenen Gefäßprosse aus ein Resorptionsprozeß einsetzt, dem vor allem die Einmündungen der Knochenkanälchen und vielleicht auch die kittreicheren Teile zwischen den Fibrillenbündeln (die ja *v. Ebner* in dieser örtlichen Entwicklung [siehe 4, S. 35] nachwies) unterliegen. Es wurde dabei von *Pommer* nicht an eine celluläre Resorption mit ihren durch ostoklastisch wirkende Zellen gesetzten Texturunterbrechungen gedacht, sondern an eine *vasculäre Resorption seitens der Capillarwandung an sich*, für deren Bestehen ja schon die physiologischen

Gefäßkanäle des Knorpels bei seinen Verknöcherungsvorgängen¹⁾, ferner z. B. die Vascularisationsbefunde des Gelenkknorpels bei Arthritis deformans (siehe 18, Fig. 23, auch 3 u. a.) Belege darbieten. Eine derartige vasculäre Resorption, die aber nur so lange sich geltend macht, bis dann mit der Ausbildung des kernhaltigen Gefäßendothels oder anderer ostoklastisch wirkender Zellen der Gefäßscheide die Buckel und Zacken verloren gehen und mehr oder minder eingreifende Resorptionslacunen die Begrenzung des durchbohrenden Kanales bilden.

Im Vergleiche zu dieser so umständlichen Annahme hat die Vorstellung eines die buckelig-zackige Begrenzung der durchbohrenden Kanäle mit sich bringenden, sie bedingenden Ablagerungsvorganges von vornherein den Vorzug der Einfachheit, sofern man davon absieht, daß bei ihr das schwierige Problem des von W. Gebhardt studierten „lamellenweisen Richtungswechsels der Faserrichtung“ (14, S. 312) gestreift wird. Außerdem fällt zugunsten dieser Vorstellung von vornherein in die Waagschale, daß man gelegentlich die *buckelig-zackige Begrenzung an durchbohrenden Kanälen noch erhalten*, und also dem hypothetischen Wechsel der Resorptionsvorgänge entzogen findet, die alle *Merkmale* eines bereits *sehr lange dauernden Bestandes* darbieten, wie dies z. B. auch bei den in den Abb. 3—5 dargestellten mehr oder minder der Fall ist.

Wenn wir uns nun weiter den *Voraussetzungen* zuwenden, von denen die jetzt in Frage gestellte Vorstellung ausgeht, so müssen wir wohl annehmen, daß es zur buckelig-zackigen Begrenzung des Kanales kommt, indem hinter der den Buckeln entsprechenden Bildung der Fibrillenbündel die Entwicklung der an Kittsubstanz reicheren Grenzstreifen zurückbleibt, oder daß dies etwa bezüglich gewisser Lamellen bzw. Fibrillenbündel gegenüber anderweitigen anders gerichteten der Fall ist. Wir werden hierbei, wie wohl überhaupt, unter allen Umständen bei entsprechender Berücksichtigung der *dreidimensionalen* Ausdehnung der Kanalwand mit der Vorstellung zu rechnen haben, daß den Buckeln ringförmige *Wülste*, den Zacken, von offenen Knochenzellhöhlen abgesehen, ringförmige *Rillen* entsprechen. Einer solchen Vorstellung kommt — freilich nur scheinbar — der Befund zu Hilfe, den ein, allerdings nicht durchwegs buckelig-zackig, sondern zum großen Teile auch flach lacunär begrenzter durchbohrender Kanal in der kompakten Rinde des Kronensequesters der Tibia des Falles 18 darbietet, der in den Abb. 11 und 12 dargestellt ist. Dieser durchbohrende Kanal der Abb. 11 und 12, die bei 100-, bzw. bei beiläufig 210facher Vergrößerung aufgenommen sind, enthält in seinem aus der Tiefe empor gelangenden schrägen Durchschnitsgebiet eine Anhäufung bröckeliger Zerfallsmassen, denen es an Kernfärbbarkeit gebricht, während sich in den Knochenkörperchen der durchbohrten Lamellen noch die pyknotischen Zellreste

¹⁾ — so auch die in letzter Zeit in den Kehlknorpeln von Max Pascher aufgenommenen Befunde (siehe Virchows Archiv Bd. 246, 1923, Abb. 5—7, S. 215f., 222—224).

durch Hämatoxylin darstellen lassen. Die durch den Schnitt eröffnete Höhlung des Kanales zeigt sich entlang seiner ganzen S-förmigen Krümmung, wohl nicht ohne Mitwirkung des Auslaugungszustandes des nekrotischen Knochens, leer, so daß in ihrem Bereiche die Höhlungsfläche ihrer ganzen Länge nach der mikroskopischen Untersuchung unter Wechsel der Einstellung zugänglich ist.

Der Erwartung gemäß sind hierbei tatsächlich an den buckelig begrenzten Strecken des Kanales die Buckel bei wechselnder Einstellung der Mikrometerschraube in die Tiefe und wieder zurück, herauf, zu verfolgen, so daß sie den Eindruck von umgreifenden *Wülsten* machen.

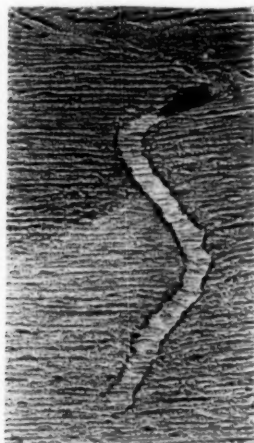


Abb. 11. Ein in S-förmiger Windung die umfassenden Rindenlamellen des Kronensequesters der Tibia des Falles 18 durchbohrender Kanal, der bei 100facher Vergrößerung seine im Schnitt liegende Höhlung (bis auf die Zerfallsmassen im Durchschnittsteile) leer zeigt. (Übrige Beschreibung im Text.)



Abb. 12. Der durchbohrende Kanal der Abb. 11 bei beiläufig 210facher Vergrößerung. (Nähere Beschreibung im Text.)

während bei entsprechender Verfolgung der Zacken zwischen den Buckeln sich der Anblick von im Umkreis des Kanales eingefurchten *Rillen* ergibt.

Zu diesem Eindruck, den auch die Abb. 12 veranschaulicht, kommt es aber offenbar dadurch, daß ja die gekreuzte Fibrillenanordnung in den aufeinander folgenden Lamellenlagen entsprechend dem schon von Knochenschliffen her bekannten Bilde der längs und quer getroffenen

Lamellen (vgl. v. Ebner, 4, S. 24), den *täuschenden Anblick von erhabenen Leisten auf mattem Grunde* erregt. Es ist in diesem Sinne von Belang, daß der Eindruck wechselnder Erhebungen und Eintiefungen, wie die Abb. 12 zeigt, *der ganzen Länge des durchbohrenden Kanales nach* zu verfolgen und somit *davon unabhängig* ist, daß seine in die Schnittfläche fallende *Begrenzung auf beträchtliche Strecken hin überhaupt nicht buckelig-zackig, sondern flach lacunär* ist, und sich anderwärts auch nicht regelmäßig buckelig-zackig erweist, sondern auch unregelmäßige Zählung — abgesehen von den Einkerbungen offener Knochenzellhöhlen — bemerken läßt. Gleichmäßig und durchaus, wie der Kanal auch örtlich begrenzt ist, macht sich die optische Täuschung geltend, die infolge der Doppelbrechung der Knochenfibrillenbündel die gekreuzt verlaufenden Lamellenstreifen als abwechselnde Erhebungen und Einsenkungen erscheinen läßt.

Unabhängig von dem täuschenden Eindruck der besprochenen Abb. 12 wird aus den zusammengefaßten Ergebnissen der Untersuchung die Vorstellung abzuleiten sein, daß in Form buckelig-zackig begrenzter durchbohrender Kanäle Gefäßbahnen innerhalb von Anlagerungssystemen unter örtlich verschieden weit vorgreifender Ausbildung der Schichten ihres Lamellenaufbaues und der an ihm beteiligten Kittsubstanzbildung erhalten bleiben und in dieser ihrer Begrenzungsart verharren können, solange sie nicht weiteren Veränderungen, sei es Vorgängen ostoklastischer Resorption, oder obliterierender Rückbildung anheimfallen.

Auch in der buckelig-zackigen Begrenzung durchbohrender Kanäle läßt sich, gleichwie gegebenen Falles in ihrem Mangel an Einflußnahme auf die Lageverhältnisse der durchbohrten Lamellen und im Offenstehen von Knochenzellen im Kanalbereiche, sowie in der Durchbrechung von Kittlinien seitens durchbohrender Gefäße, kein Kennzeichen gegen deren Auffassung als vorgebildete, in die durchbrochenen Lamellen bei ihrem Aufbau eingeschlossene Gefäße erblicken, wenn auch im Hinblick auf Pommers Sprossenbefunde der Bestand durch vasculäre Resorption zu erklärender sogenannter echter durchbohrender Kanäle auch weiterhin aufrecht zu erhalten ist.

Verzeichnis des Untersuchungsmaterials in der Reihenfolge, wie es zur Verarbeitung kam.

1. Der macerierte Metatarsusknochen eines Kalbes, den Prof. v. Ebner seiner Zeit in Graz *Pommer* zur Untersuchung überlassen hatte.
2. Ein Stück des rechten Humerus, mit ausgebreiteter Verdichtung bei peripherischer osteomyelitischer Nekrose (neben durch Osteomyelitis bedingter knöcherner Ankylose des linken Hüftgelenkes) vom Sektionsfalle 4717/166, 12. VII. 1898.
3. Die 2. Phalange des fungös tuberkulösen 4. Fingers eines Kindes mit geringgradiger Rachitis, eingeliefert aus der Chirurgischen Klinik I. X. 1898.
4. Der konzentrisch atrophische Amputationsstumpf des Soldaten Hahn, eingeliefert aus dem Garnisonspital März 1917.
5. und 6. Atrophische Rippen der Sektionsfälle 6334 66 und 6470 201 vom 10. III. bzw. 6. VIII. 1903.
7. Ein atrophischer Femurkopf des Sektionsfalles 3358 222, 20. XII. 1893.
8. Stücke des 2. und 3. Lendenwirbels mit subperiostaler Verkäsungsnekrose infolge Tuberkulose vom Sektionsfall 2458 9, 2. II. 1889.
9. Ein Humeruskopf mit osteoplastischer Carcinometastase (ohne nähere Angabe des Falles).
- 10., 11., 12. und 13. Die Amputationsstümpfe des Sektionsfalles 2458 9, 2. II. 1898, bzw. eingeliefert aus der Chirurgischen Klinik am 26. II. 1917.
14. Stücke des Schien- und Stirnbeines mit Ostitis gummosa vom Sektionsfall 9476 202, 25. IV. 1911.
15. und 16. Stücke des osteomyelitischen Schienbeines und Oberschenkel-schaftes der Museumpräparate K. 23a und 26a.
17. Eine Stirnbeinexostose.
18. und 19. Kronensequester der Tibia und der Fibula eingeliefert von zwei Fällen der Chirurgischen Klinik 10. III. 1920.
- 20., 21. und 22. Tibiastücke mit Ostitis gummosa vom Sektionsfall 9398/114, 2. III. 1911, bzw. vom Museumspräparat K. 38a und 39.
- 23.—27. Stirnbeinstücke der Syphilisfälle, Sektionsnummer 2417/168, 14. X. 1888 und von den macerierten Museumpräparaten K. M. 210, 220—222.
28. Stücke des Stirn- und Hinterhauptbeines, des Oberschenkel-schaftes, der Beckenschaufel und der 6. und 7. Rippe des Osteomalaciefalles Sektionsnummer 14869/140 vom 24. III. 1920.
29. Stück eines knöchern ankylosierten Hüftgelenkes eingeliefert aus der Chirurgischen Klinik 23. III. 1920.
30. Teile eines cariösen Oberarmknochens, Chirurgische Klinik 30. III. 1920.
31. Schädel und Röhrenknochen des Falles hereditärer Syphilis, Sektionsnummer 14794/65, 31. I. 1920.
32. Myelogenes Sarkom der Tibia, Chirurgische Klinik, März 1920.
33. Stück einer Knochencystenwand, abgetragen auf der Chirurgischen Klinik, 30. III. 1920.
34. Das Kranznahtgebiet vom Falle 17.
35. Die tuberkulös ostitische Trochlea humeri und
36. das mit puerperalem Osteophyt besetzte Scheitelbein zweier Fälle ohne nähere Angabe.

37. Tibiastück mit Enchondrom, Chirurgische Klinik, 26. IV. 1920.
- 38.—41. Stücke der normalen Stirnbeine und Unterkiefer der 2 Monate bzw. 3, 5 und 10 Jahre alten Kinder der Sektionsfälle 14895/166, 14899/170, 14918/189 und 14897/168, April 1920.
42. Das Felsenbein eines dreijährigen Knaben bei eitriger Otitis media ohne nähere Angabe.
- 43.—46. Brustwirbel-, Femur-, Tibia- und Humerusstücke der Osteomalaciefälle Sektionsnummer 3980/3, 4. V. 1896, 4809/256, 21. II. 1898, 4347/158, 28. V. 1897 und 4562/11, 18. I. 1898.
47. und 48. Zwei Amputationsstümpfe, eingeliefert aus dem Garnisonspital, Juni 1917.
49. Das Hinterhauptnahtgebiet eines Schädeldaches (unbekannter Fall).
50. Die Felsenbeinpyramide eines neunjährigen Knaben, Sektionsfall 15001/372, 14. VII. 1920.
51. Stirnbein, Beckenschäufel und Schambeinast und Rippen des Osteomalaciefalles 15003/274, 15. VII. 1920.
52. Ein osteomyelitische Knochenstück eines 20jährigen Mädchens, Chirurgische Klinik, März 1920.
53. Ein Stück Scheitelbein mit Hyperostosis eburnea und
54. ein Scheitelbeinstück mit Druckusur infolge Hirngliom ohne nähere Angabe.

Verzeichnis der einschlägigen Literatur.

1. *Volkmann, R.*: Zur Histologie der Caries und Ostitis. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 4, S. 437 ff., Taf. IV u. V. 1863. — 2. Ders.: Die Krankheiten der Knochen. In: Handbuch der allg. u. spez. Chirurgie von *Pitha* u. *Billroth*. Bd. 2, Abt. 2, S. 234 ff. Stuttgart 1882. — 3. *Billroth, Th.*: Anatomische Beobachtungen über das normale Knochenwachstum, über Periostitis und Caries. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 6, S. 712 ff., Taf. VII. 1863. — 4. *v. Ebner*: Über den feineren Bau der Knochensubstanz. Sitzungsber. d. Akad. Wien Bd. 72, Abt. 3, Juliheft. 1875 Neuaufl. Leipzig: Engelmann 1912. — 5. *Pommer, G.*: Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis nebst Beiträgen zur Kenntnis der Knochenresorption und -apposition in verschiedenen Altersperioden und der durchbohrenden Gefäße. Leipzig: F. C. W. Vogel 1885. — 6. *Soloweitschik, E.*: Beiträge zur Lehre von der syphilitischen Schädelaffektion. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 48, S. 55 ff. und 193 ff., Taf. I u. II. 1869. — 7. *Rindfleisch, E.*: Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. 1. Aufl. S. 498. 1867. — 8. *Lossen, H.*: Über Rückbildung des Callus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 55, S. 45 ff., Taf. IV. 1872. — 9. *Rindfleisch, E.*: Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. 4. Aufl. 1875. — 10. *Thierfelder, A.*: Atlas der pathologischen Histologie. 5. Lief. Erklärung zu Taf. XXVII, Fig. 1. 1876. — 11. *Heitzmann, C.*: Über die Rückbildung und Neubildung von Blutgefäßen im Knochen und Knorpel. Med. Jahrb. 1873. S. 182, Taf. II, Fig. 1. — 12. *Schwalbe, G.*: Über das postembryo-

nale Knochenwachstum. Sitzungsber. d. Jenaischen Ges. f. Naturwiss. 1877, Juli, S. XV. — 13. *Axhausen, G.*: Arbeiten aus dem Gebiete der Knochenpathologie und Knochenchirurgie. III. Über die durchbohrenden Gefäßkanäle des Knochengewebes (*Volkmannsche Kanäle*). Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 94, H. 2, S. 296 ff. 1911. — *Gebhardt, W.*: Über funktionell wichtige Anordnungsweisen der feineren und gröberen Bauelemente des Wirbeltierknochens II. I. Der Bau der *Haversschen* Lamellensysteme und seine funktionelle Bedeutung. W. Roux Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen Bd. 22, H. 2, S. 187 ff. 1905. — 15. *Feurer, G.*: Anatomische Untersuchungen über Spondylitis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 82, S. 89 ff., Taf. III. 1880. — 16. *Schaffer, J.*: Lehrbuch der Histologie und Histogenese. 2. Aufl. Leipzig: W. Engelmann 1922. — 17. *Kutschin, C.*: Zur Entwicklung des Knochengewebes. Untersuch. a. d. Inst. f. Physiol. u. Histol. in Graz. Herausgeg. v. A. Rollett. Leipzig: W. Engelmann, 1870. S. 59 ff., Taf. C. — 18. *Pommer, G.*: Mikroskopische Befunde bei Arthritis deformans. Denkschr. d. Wien. Akad. Bd. 89. 1913.

DEC 9 1924

Medical Lib.

ARCHIV
FÜR
MIKROSKOPISCHE ANATOMIE
UND
ENTWICKLUNGSMECHANIK

FORTSETZUNG VON
ROUX'S ARCHIV FÜR ENTWICKLUNGSMECHANIK
UND
SCHULTZE-WALDEYER-HERTWIG'S
ARCHIV FÜR MIKROSKOPISCHE ANATOMIE

HERAUSGEGEBEN VON
WILHELM ROUX †

UNTER MITWIRKUNG VON
H. BRAUS UND H. SPEMANN

103. BAND, 3/4. Heft

MIT 102 TEXTABBILDUNGEN UND 3 TAFELN

AUSGEGEBEN AM 24. OKTOBER 1924



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1924